Aus der Medizinischen Klinik und Poliklinik, Klinik B
(Schwerpunkt Kardiologie), der Universität Düsseldorf
Direktor: Prof. Dr. med. F. Loogen

Lungenfunktion und Hämodynamik bei Mitralvitien-Funktionsuntersuchungen unter besonderer Berücksichtigung der kleinen Atemwege

DISSERTATION
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von
BRUNO OEBBECKE
1981

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41536504_0128

Aus der Medizinischen Klinik und Poliklinik, Klinik B
(Schwerpunkt Kardiologie), der Universität Düsseldorf
Direktor: Prof. Dr. med. F. Loogen

Lungenfunktion und Hämodynamik bei Mitralvitien-Funktionsuntersuchungen unter besonderer Berücksichtigung der kleinen Atemwege

Dissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

Der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Bruno Oebbecke
1981

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

Der Dekan
der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

gez.:Prof.Dr.Arnold

Referent
gez.:Priv.Doz.Dr.Goeckenjan

Korreferent
gez.:Priv.Doz.Dr.Körfer

Meinen Eltern und meiner Ehefrau
in Dankbarkeit gewidmet

Für die Überlassung des Themas und die freundliche Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit möchte ich Herrn Privatdozent Dr.med. Goeckenjan meinen herzlichen Dank aussprechen.

Inhaltsverzeichnis

		Seite
1	Einleitung und Fragestellung	1
2	Methodik	2
2.1	Patientengut	2
2.2	Untersuchungsmethoden	2
2.3	Erläuterung zu speziellen Untersuchungsverfahren	5
2.3.1	Maximale exspiratorische Flußvolumenkurve	5
2.3.2	Messung des Verschlußvolumens(Closing volume)	7
2.3.2.1	Bolusmethode	7
2.3.2.2	Stickstoffmethode	9
2.3.2.3	Was mißt das "Closing volume" ?	9
2.4	Überprüfung der Sollwerte	11
2.5	Vergleich Bolusmethode und Stickstoffmethode	13
3	Ergebnisse	14
3.1	Statische Lungenvolumina	14
3.2	Dynamische Lungenfunktionsparameter	15
3.3	Atemwegswiderstand	17
3.4	Closing volume und Closing capacity	18
3.5	Parameter des pulmonalen Gasaustausches	19
3.6	Beziehung zwischen Lungenfunktionseinschränkung und klinischem Schweregrad des Mitralvitiums	21
3.7	Korrelation zwischen den pulmonalen Funktionsparametern und den Druckwerten im kleinen Kreislauf	26
3.8	Postoperative Untersuchungen	36
4	Diskussion	43
4.1	Statische Lungenvolumina	43
4.2	Dynamische Lungenfunktionsparameter	44
4.3	Atemwegswiderstand	45
4.4	Closing volume und Closing capacity	46
4.5	Pulmonaler Gasaustausch	47
4.6	Beziehung zwischen Lungenfunktionsparametern und Schweregraden	48
4.7	Korrelation zwischen pulmonalen Funktionsparametern und Hämodynamik	50
4.8	Postoperative Untersuchungen	53
5	Zusammenfassung	56
6	Literaturverzeichnis	59

1 Einleitung und Fragestellung

Die chronische Druckerhöhung im Lungenkreislauf bei Mitralvitien führt zu pulmonalen Funktionseinschränkungen, deren Ausmaß jedoch nur eine lockere Beziehung zur Hämodynamik erkennen läßt.
Funktionsuntersuchungen der kleinen Atemwege, d.h. der Bronchien mit einem Durchmesser von weniger als 2 mm, sind bei Mitralvitien bisher nur in geringer Zahl vorgenommen worden.
Es sollte daher geprüft werden, in welchem Ausmaß die Funktionsparameter der kleinen Atemwege bei Mitralvitien unterschiedlicher Schweregrade verändert sind.
Im einzelnen sollten folgende Fragen untersucht werden:

1. Zeigen die Funktionsparameter der kleinen Atemwege bei Mitralvitien eine bessere Korrelation zu den hämodynamischen Parametern als die übrigen pulmonalen Funktionsparameter?
2. Sind die Funktionsparameter der kleinen Atemwege bereits in frühen Stadien stärker verändert als die übrigen Parameter?
3. Inwieweit sind die pulmonalen Funktionsstörungen nach prothetischem Mitralklappenersatz reversibel?

2 Methodik

2.1 Patientengut

Untersucht wurden 63 Patienten ,53 Frauen und 10 Männer im Alter von 33 bis 66 Jahren(Mittelwert 49,9 Jahre).
In 2 Fällen lag eine reine Mitralstenose ,in 61 Fällen ein kombiniertes Mitralvitium mit überwiegender Stenose vor.
Nach dem klinischen Schweregrad gehörten 17 Kranke dem Stadium II(Atemnot bei starken Belastungen),40 dem Stadium III(Atemnot schon bei geringen Belastungen) und 6 dem Stadium IV(Beschwerden in Ruhe,kardiale Dekompensation) an.
32 Patienten waren Nichtraucher,31 Patienten Raucher oder Ex-Raucher mit einem Zigarettenverbrauch von durchschnittlich 13,9 Packyears.
Bei 22 Patienten dieses Kollektivs (4 Männer,18 Frauen) im Alter von 33-62 Jahren(Mittelwert 49,0 Jahre) mit reiner oder überwiegender Mitralstenose des Schweregrades III (n=18) und IV(n=4) wurde ein prothetischer Mitralklappenersatz mit Björk-Shiley-(n=12)oder St.Jude Medical Prothesen (n=10) vorgenommen.Diese Patienten wurden sowohl präals auch 12-15 Monate postoperativ untersucht.

2.2 Untersuchungsmethoden

Bei allen Patienten wurde eine spirometrische und ganzkörperplethysmographische Untersuchung mit dem Bodyplethysmographen der Firma Jaeger durchgeführt.
Dabei wurden folgende Parameter ausgewertet:

- -die Vitalkapazität VC,bezogen auf die untere Sollwertgrenze nach Smidt und Nerger (81a)
- -das ganzkörperplethysmographisch bestimmte intrathorakale Gasvolumen ITGV,bezogen auf den mittleren Sollwert nach Rühle et al.(78)
- -das exspiratorische Reservevolumen ERV
- -das Residualvolumen RV als Differenz aus intrathorakalem Gasvolumen ITGV und exspiratorischem Reservevolumen ERV, bezogen auf die obere Sollwertgrenze nach Rühle et al.(78)
- -der Anteil RV/TIC des Residualvolumens an der Totalkapazität TIC ,bezogen auf die Sollwertgrenze nach Rühle et al.(78)

-die 1-Sekundenkapazität FEV1,bezogen auf den Sollwert nach Smidt und Nerger (81a)
-die relative 1-Sekundenkapazität FEV1/VC ,bezogen auf die untere Sollwertgrenze nach Smidt und Nerger (81a)
-die maximale mittelexspiratorische Atemstromstärke MMEFR. Der zugehörige Sollwert wurde nach Higgins et al.(39) berechnet.
-die maximale exspiratorische Atemstromstärke PEFR und die maximalen Atemstromstärken MEFR75,MEFR50 und MEFR25 bei 75,50 und 25 % der Vitalkapazität ,bezogen auf die Sollwerte nach Cherniack und Raber(12)
-der Atemwegswiderstand(Resistance)

Nach der bodyplethysmographischen Untersuchung wurde bei allen 63 Patienten das Verschlußvolumen(Closing volume,CV) mittels Argon-Bolusmethode (22,34,48,59,62) bestimmt. Zusätzlich wurde bei 14 Patienten das Closing volume mittels Stickstoffmethode(3,10,22,48,57,59) gemessen und auf die von Knudson et al.(49) angegebenen Sollwerte bezogen.
Das mit der Argon-Bolusmethode bestimmte Closing volume wurde in % der Vitalkapazität ausgedrückt und in Bezug zu den von Buist et al.(10)angegebenen Sollwerten gesetzt.
Die Closing capacity,CC,d.h. die Summe aus Closing volume und Residualvolumen,wurde in % der Totalkapazität ausgedrückt und auf die Sollwerte nach Buist et al.(10) bezogen.
Bei allen 63 Patienten wurde eine Blutgasanalyse aus dem hyperämisierten Ohrläppchen bei gleichzeitiger massenspektrometrischer Bestimmung der endexspiratorischen O_2-und CO_2-Partialdrucke,PEO_2 und $PECO_2$,vorgenommen.
Der arterielle O_2-Partialdruck (PaO_2) wurde in Bezug zum Sollwert nach Ulmer et al.(90) gesetzt.
Es wurde außerdem die alveolo-arterielle O_2-($AaDO_2$) und die arterio-alveoläre CO_2-Druckdifferenz ($aADCO_2$) aus der Differenz $PEO_2 - PaO_2$ bzw. $PaCO_2 - PECO_2$ errechnet.
Für die $AaDO_2$ wurde der Sollwert nach Ulmer et al.(90) verwandt.

Bei 45 Patienten erfolgte eine Herzkatheterisierung einschließlich transseptaler Sonde, bei 18 Patienten wurde lediglich eine Einschwemmkatheteruntersuchung durchgeführt. Es wurde bestimmt:

- systolischer, diastolischer und mittlerer Druck in der Pulmonalarterie (PA_{diast}, PA_{syst}, PAM)
- maximale, minimale und mittlere Druckwerte im rechten Vorhof (RA_{max}, RA_{min}, RAM)
- maximale, minimale und mittlere Druckwerte im linken Vorhof (LA_{max}, LA_{min}, LAM)
- systolischer, frühdiastolischer und enddiastolischer Druck im linken Ventrikel
- Herzzeitvolumen HMV nach der Methode nach Fick sowie daraus errechnet der pulmonale Gefäßwiderstand

  $R_{pulm} = 80 \times ((PAM-LAM)/HMV)$ (dyn sec cm^{-5})

  Das Herzminutenvolumen wurde auf die Körperoberfläche KOF bezogen: Cardiac Index CI = HMV/KOF $\left(\frac{1}{min \times m^2}\right)$

Die statistischen Auswertungen erfolgten mittels elektronischer Datenverarbeitung unter Verwendung eines SPSS-Programms(66).

Für die Untersuchung der Mittelwertunterschiede wurde der t-Test für unabhängige Stichproben, für die Berechnung der Korrelationen der nicht-parametrische Spearmansche Korrelationskoeffizient(r_S) benutzt .

Die Beziehung des Closing volume zu den Druckwerten in der Pulmonalarterie und im rechten Vorhof wurde mit Hilfe einer partiellen Korrelationsanalyse bzw. einer multiplen Regressionsanalyse untersucht.

2.3. Erläuterung zu speziellen Untersuchungsverfahren

2.3.1. Maximale exspiratorische Flußvolumenkurve

Während einer forcierten Exspiration wird der maximale exspiratorische Fluß und das Lungenvolumen mit einem Pneumotachographen gemessen und dann gegeneinander auf dem xy-Schreiber registriert(49,52,58,60,79).
Man erhält folgende Kurve(Abb.1):

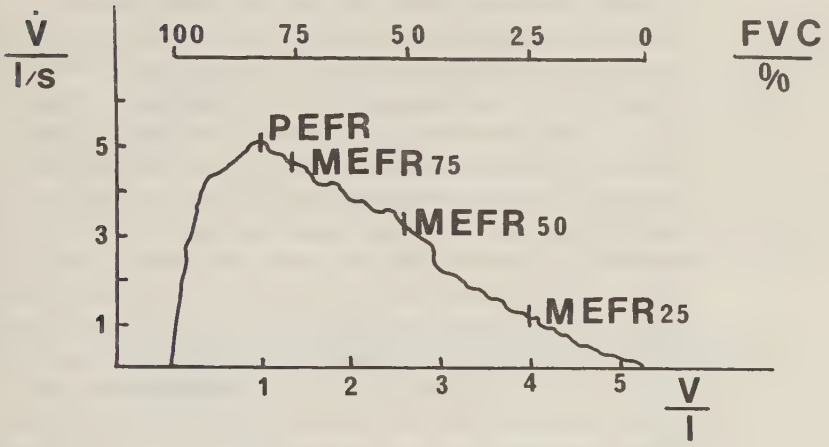

Abb.1 : Maximale exspiratorische Flußvolumenkurve.
Maximale exspiratorische Atemstromstärken $\dot{V}$ in Abhängigkeit vom ausgeatmeten Volumen V
PEFR=maximale exspiratorische Atemstromstärke
MEFR75,MEFR50 u.MEFR25 = maximale exspiratorische Atemstromstärken bei 75,50 und 25 % der Vitalkapazität ,
FVC =forcierte Vitalkapazität

Um die Physiologie der Flußvolumenkurve zu vestehen,kann das sogenannte "Equal pressure point"-Konzept(60,79)herangezogen werden.
Danach werden die einem bestimmten Lungenvolumen zugehörigen Flußwerte vom Druck-und Widerstandsverhalten des mundwärts vom "Equal pressure point" liegenden Bronchialabschnitts("downstream segment")bestimmt.
Wenn also der statische elastische Retraktionsdruck der Lunge erniedrigt ist oder durch Faktoren einer endobronchialen Obstruktion der Atemwegswiderstand zunimmt,muß der diesem Lungenabschnitt zugeordnete Flußwert abnehmen.
Als equal pressure point (EPP) ist der Punkt definiert, an dem der transmurale Bronchialdruck(intrabronchialer Druck-interstitieller Druck) gleich Null ist.Mundwärts ("downstream")von diesem Punkt werden die Bronchien komprimiert. Der EPP liegt zu Beginn der Exspiration im Bereich der Stammbronchien und Lappenbronchien(65) und wandert mit Abnahme des Lungenvolumens wegen der Abnahme der Lungenretraktion zunehmend alveolenwärts und erreicht im Bereich zwischen 50 - 25 % der Vitalkapazität die small airways. Erniedrigte Flußwerte bei 50- und 25 % der Vitalkapazität (MEFR50 und MEFR25)sollen das Verhalten der kleinen Atemwege widerspiegeln(55).Bei diesen kleinen Lungenvolumina werden die Flußwerte hauptsächlich vom Widerstands- und weniger vom Druckverhalten bestimmt(79).Sie sind also weitgehend unabhängig von der Anstrengung("effort independent" Anteil(65)des Fluß-Volumen-Diagramms) , sodaß bei verminderten MEFR50-bzw. MEFR25 -Werten auf eine endobronchiale Obstruktion der small airways geschlossen werden kann. Diese kann allerdings sowohl durch eine Verminderung der elastischen Retraktionskraft der Lunge als auch durch eine Wandverdickung oder Sekretverlegung der kleinen Bronchien bedingt sein.

2.3.2 Messung des Verschlußvolumens CV (Closing volume)

2.3.2.1 Bolusmethode:

Dem an einem Pneumotachographen atmenden Patienten wurde zu Beginn einer langsamen Inspiration, die vom Residualvolumen fortgeführt wurde, 200 ml Argon über einen seitlichen Stutzen des Atemventils angeboten. An Stelle von Argon kann auch ein anderes Fremdgas, z.B. Helium, verwendet werden.

Bei Erreichen der Vitalkapazität wurde der Patient aufgefordert, eine maximal tiefe, jedoch langsame Exspiration auszuführen.

Dabei wurde über eine Kapillare im Mundstück des Patienten die Konzentration des ausgeatmeten Argons kontinuierlich massenspektrometrisch gemessen und auf einem XY-Schreiber auf der Ordinate registriert.

Es wurde ein Massenspektrometer der Firma Perkin Elmer benutzt.

Auf der Abszisse wurde das ausgeatmete Volumen aufgezeichnet. Man erhält dann folgende vierphasige Kurve (Abb.2):

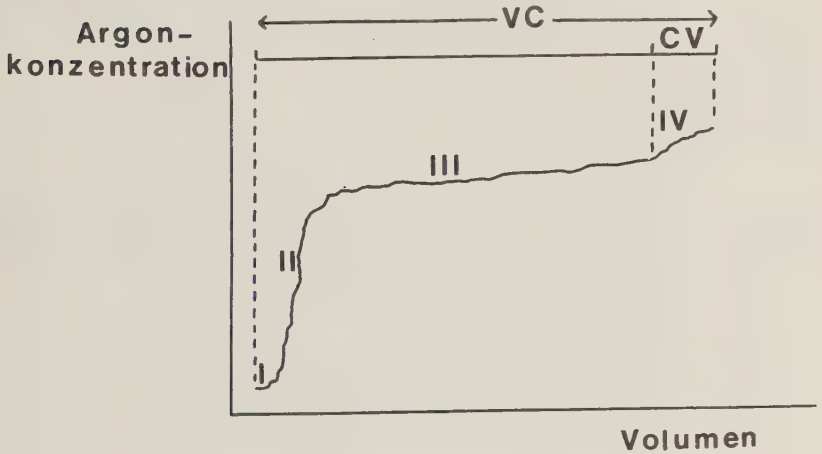

Abb.2 : Phase I - IV im Verlauf der Argonkonzentrationsänderungen in Abhängigkeit vom ausgeatmeten Volumen .
VC=Vitalkapazität ,
CV=Closing volume

Phase I : Zuerst wird die "Totraumluft" ausgeatmet, die praktisch kein Argon enthält, da sie nicht mit der Alveolarluft vermischt wurde.

Phase II: Dann besteht die Exspirationsluft aus einem Gemisch aus Totraumgas und Alveolargas="Mischluft" mit ansteigender Argonkonzentration.

PhaseIII: Die Exspirationsluft enthält reines Alveolargas aus vorwiegend basalen, aber auch apikalen Lungenabschnitten mit langsam ansteigender Argonkonzentration="Alveolar slope".

Phase IV: Es kommt in den basalen Lungenabschnitten zu Luftwegsverschlüssen, sodaß nur noch Gas aus den apikalen Lungenabschnitten entweicht. Diese erhielten aber zu Beginn der Inspiration bei Zumischen des Argonbolus in der Nähe des Residualvolumens mehr Argongas als die Luftwege kaudaler Lungenbereiche, da letztere in dieser Atemphase im Bereich der kleinen Atemwege zu einem wesentlichen Anteil verschlossen waren.
Der Punkt des terminalen Argonkonzentrationsanstiegs leitet daher zur Phase IV über, die dem "Closing volume" entspricht, d.h. dem Volumen, das durch einen Verschluß oder eine Einengung kleiner Atemwege gekennzeichnet ist.

Um eine genügende Zuverlässigkeit zu erreichen, wurde die Messung des Closing volume solange wiederholt, bis drei akzeptable Testkurven erhalten wurden(91). Zur Auswertung gelangte die Kurve, die die größte Vitalkapazität zeigte(34). Wurden Herzoszillationen (33) in der Phase III beobachtet, so wurde eine Gerade durch die Nulldurchgänge der Oszillationen gelegt und als alveolares Plateau angesehen. Immer derselbe Beobachter(Autor) legte die Grenze zwischen Phase III und IV als den Punkt fest, an dem er ein erstes rapides Ansteigen der Argonkonzentration über die Steigung des "alveolar slope" hinaus registrierte.

2.3.2.2 Stickstoffmethode

Bei 14 Patienten wurde das Closing volume zusätzlich mit der sogenannten Stickstoffmethode(3,10,48,57,74)gemessen. Hierbei wurde,wiederum vom Residualvolumen ausgehend,eine Vitalkapazität reinen Sauerstoffs eingeatmet und während der folgenden Exspiration die Stickstoffkonzentration gegen das ausgeatmete Volumen gemessen.

Der Kurvenverlauf ist dem der Bolusmethode identisch und basiert darauf,daß während der Einatmung von Sauerstoff infolge regionaler Unterschiede des Verhältnisses Residualvolumen RV zur Totalkapazität TLC in der Lunge ein von apikal nach basal gerichteter Abfall der Stickstoffkonzentration entsteht.

Da das $V_e$rhältnis RV/TLC in oberen Lungenabschnitten im Vergleich zur Lungenbasis größer ist ,wird der ortsständige Stickstoff weniger verdünnt als basal.Der Anstieg der Stickstoffkonzentration während der Exspiration zeigt daher einen Verschluß ("Closure")basaler Luftwege an(79).

Die Verschlußvolumina der $A_r$gon-Bolus-Methode und der Stickstoffmethode wurden miteinander verglichen.

2.3.2.3 Was mißt das "Closing volume" ?

Ein Verschluß oder eine funktionell bedeutsame Einengung der kleinen Bronchien(Lumendurchmesser<2mm) in den basalen Lungenarealen tritt unter physiologischen Bedingungen bei Lungenvolumina entsprechend etwa 8 % der Vitalkapazität bei 20-Jährigen bzw. etwa 20% der Vitalkapazität bei 60-Jährigen ("Closing volume") auf.

Eine Vergrößerung des Closing volume kann durch verschiedene Mechanismen verursacht werden:

a)durch Abnahme des statischen elastischen Retraktionsdruckes.

Dabei werden positive Pleuradrucke schon bei Lungenvolumina,die sich der funktionellen Residualkapazität FRC nähern,erreicht ,sodaß der transmurale Druck in den kleinen Luftwegen negativ wird und sich die Bronchien schließen.

Mit zunehmendem Alter und damit verbundener Abnahme des statischen elastischen Retraktionsdruckes muß sich also das Closing volume vergrößern. Aber auch unter pathologischen Bedingungen,z.B. bei emphysematösem Umbau der Lunge mit Abnahme der Retraktionskraft wird

das Closing volume größer.
Dieser Mechnismus wird "Extrinsic airway obstruction" genannt(79).

b)durch Ursachen ,die in der Bronchialwand und dessen Lumen lokalisiert sind(Verminderung des Lumenquerschnitts):
1.Ödem der Mukosa der Bronchien
2.peribronchiale Flüssigkeitsretention mit Kompression der Bronchien(87).

Der Verschluß kleiner Luftwege wird durch die üblichen Lungenfunktionstests wie Resistancebestimmung und Tiffeneau-Test nur zu einem geringen Teil erfaßt.
Ein Anstieg des Widerstandes in der Small-Airways-Region um das 2-fache der Norm wird durch die bodyplethysmographische Resistancemessung übersehen.Auch die Messung der Einsekundenkapazität registriert nur einen Teil der Small-Airways-Region ,die sogenannten mittleren Bronchien(79).
Da die chronische Lungenstauung bei Mitralvitien möglicherweise bereits in frühen Krankheitsstadien eine peribronchiale Flüssigkeitsretention und eine Verminderung der elastischen Retraktionskraft der Lunge bei niedrigen Atemvolumina(92) hervorruft, ist es denkbar,daß Frühveränderungen der Lunge bei Mitralvitien durch die Messung des Closing volume besser erfaßt werden als mit herkömmlichen Lungenfunktionstests.
Um die Einflüsse der Lungenstauung zu erleuchten ,müssen jedoch auch andere Faktoren ,die ebenfalls zu einer Erhöhung des Closing volume führen,berücksichtigt werden.
Nach Milic-Emili et al.(62) findet sich ein erhöhtes Closing volume bei Fettsüchtigen ,Rauchern,Asthma, chronischer Bronchitis ,Emphysem,Lebercirrhose und Niereninsuffizienz.
Patienten mit Asthma ,stärker ausgeprägtem Emphysem,Lebercirrhose oder Niereninsuffizienz fanden sich bei dem untersuchten Kollektiv nicht.Eine deutliche Adipositas fand sich lediglich bei 5 Patienten.
Die Einflüsse des Rauchens wurden durch die Untersuchungen der Mittelwertunterschiede mit Hilfe des t-Testes berücksichtigt.

2.4. Überprüfung der Sollwerte

Die verwendeten Sollwerte wurden-wie aufgeführt- der Literatur entnommen.Da jedoch insbesondere für das Flu"-Volumen-Diagramm,das Closing volume und für die Parameter des pulmonalen Gasaustausches keine allgemein akzeptierten Sollwerte vorliegen und spezifische Untersuchungsbedingungen des eigenen Labors berücksichtigt werden mußten,wurden die Sollwerte für die verschiedenen Untersuchungsmethoden an einem kleinen Kollektiv gesunder Nichtraucher überprüft. Es handelte sich um 2 Männer und 8 Frauen im Alter von 19-49 Jahren(Mittelwert 33,4 Jahre).

Tab.1 zeigt Mittelwerte und Standardabweichungen der Meßwerte absolut und in Beziehung zu den jeweiligen Sollwerten. Die Tabelle zeigt,daß die ganz überwiegende Mehrzahl der Parameter im Mittelwert weniger als 10% vom Sollwert abweicht. Lediglich der Anteil der Closing capacity an der Totalkapazität,die maximale exspiratorische Atemstromstärke bei 50 und 25 % der Vitalkapazität ,die alveolo-arterielle PO_2-Differenz und das Verhältnis der 1-Sekundenkapazität zur Vitalkapazität zeigen stärkere Abweichungen.

Während die Abweichung des letztgenannten Parameters darauf zurückzuführen ist,daß er auf die untere Sollwertgrenze bezogen wurde und daher im Normalfalle über 100% liegen muß,könnten die Abweichungen der übrigen Meßwerte auf eine unterschiedliche Meßtechnik zurückzuführen sein. Diese systematischen Abweichungen müssen bei der Interpretation der folgenden Meßergebnisse berücksichtigt werden.

Parameter	Einheit	Meßwert $\bar{x} \pm s$	$\frac{\text{Meßwert}}{\text{Sollwert}}$ % $\bar{x} \pm s$
VC	l	4,5 ± 1,4	105,2 ± 11,4
RV	l	1,8 ± 0,4	98,6 ± 22,8
TLC	l	6,4 ± 1,5	101,6 ± 6,6
RV/TLC	%	29,8 ± 6,2	93,9 ± 26,1
ITGV	l	3,2 ± 0,5	104,0 ± 17,1
Resistance	cm H_2O/l/s	2,0 ± 0,6	
CV/VC	%	11,7 ± 4,3	94,2 ± 30,0
CC/TLC	%	38,0 ± 5,3	120,5 ± 19,0
FEV1	l/s	3,5 ± 0,7	109,5 ± 11,1
FEV1/VC	%	77,7 ± 15,5	118,5 ± 11,9
MMEFR	l/s	4,0 ± 0,3	108,0 ± 7,5
PEFR	l/s	6,8 ± 1,3	93,0 ± 14,5
MEFR 75	l/s	6,0 ± 1,5	91,0 ± 17,6
MEFR 50	l/s	3,8 ± 1,0	73,5 ± 17,7
MEFR 25	l/s	1,8 ± 0,5	67,3 ± 12,8
PaO_2	mmHg	87,6 ± 6,4	93,1 ± 9,0
$PaCO_2$	mmHg	36,2 ± 2,6	
$AaDO_2$	mmHg	24,2 ± 7,0	121,2 ± 56,0
$aADCO_2$	mmHg	1,4 ± 2,6	

Tab.1:Mittelwerte und Standardabweichungen der Lungenfunktionsparameter absolut und in Beziehung zu den jeweiligen Sollwerten bei 10 gesunden Nichtrauchern VC=Vitalkapazität,RV=Residualvolumen,TLC=Totalkapazität, ITGV=intrathorakales Gasvolumen,CV=Closing volume,CC=Closing Capacity,FEV1=1-Sekundenkapazität,MMEFR=maximale mittelexspiratorische Atemstromstärke,PEFR=max.exspir.Atemstromstärke MEFR75,50 u.25=max.exspiratorische Atemstromstärke bei 75, 50 und 25 % der VC,$AaDO_2$=alveolo-arterielle O_2-Druckdifferenz,$aADCO_2$=arterio-alveoläre CO_2-Druckdifferenz

2.5 Vergleich Bolusmethode und Stickstoffmethode

Bei 14 Patienten wurden das Closing volume und die Closing capacity sowohl mit der Bolusmethode als auch mit der Stickstoffmethode untersucht. Mit Hilfe des t-Testes wurden die Mittelwertunterschiede bestimmt.
Tab.2 zeigt Mittelwert und Standardabweichung vom Closing volume und der Closing capacity bei den beiden Bestimmungsmethoden:

	Bolusmethode $\bar{x} \pm s$	Stickstoffmethode $\bar{x} \pm s$	Signifikanz (t-Test)
CV (l)	0,89 ± 0,35	0,74 ± 0,36	n.s.
CC (l)	3,51 ± 0,79	3,36 ± 0,80	n.s.

Tab.2 : Mittelwert und Standardabweichung sowie Signifikanzniveau des t-Testes für die Mittelwertunterschiede von Closing volume CV und Closing Capacity CC bei Messung mittels Bolusmethode und Stickstoffmethode
n=14 n.s.=nicht signifikant

Wie aus Tab.2 zu ersehen, sind die Mittelwertunterschiede der beiden Bestimmungsmethoden nur gering und nicht signifikant.
Außerdem wurde der Spearmansche Korrelationskoeffizient für die Korrelation der Werte für Closing volume und Closing capacity bei Messung mittels Bolus-Methode mit den Werten bei Messung mittels Stickstoffmethode bestimmt. Beim Closing volume fand sich ein Korrelationskoeffizient von $r=0,7$ ($p=0,006$), bei der Closing capacity war der Korrelationskoeffizient $r=0,9$ ($p<0,001$).
Es findet sich also eine hochsignifikante Korrelation zwischen den Mittelwerten der beiden Bestimmungsmethoden.

3 Ergebnisse:

3.1 Statische Lungenvolumina

Die statischen Lungenvolumina zeigen eine mittlere Einschränkung der Vitalkapazität auf 87,0 ± 18,7 % , eine deutliche Erhöhung des Residualvolumens auf 148,0 ± 44,8 % und eine nur geringe Verminderung der Totalkapazität auf 98,0 ± 16,2 % des Sollwertes. Das intrathorakale Gasvolumen lag mit 111,0 ± 25,3 % knapp über dem Sollwert. Der Anteil des Residualvolumens an der Totalkapazität lag bei 47,0 ± 10,0 %.

Nichtraucher und Raucher zeigen hinsichtlich der Altersverteilung und der hämodynamischen Parameter keine signifikanten Unterschiede.

Auch hinsichtlich der statischen Lungenvolumina finden sich keine signifikanten Unterschiede(Abb.3).

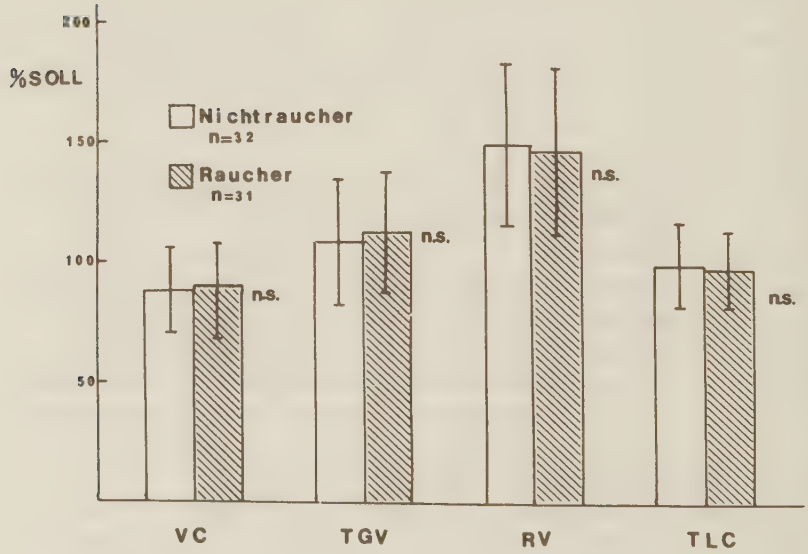

Abb.3 :Mittelwerte und Standardabweichungen der statischen Lungenvolumina in % der Sollwerte bei Rauchern und Nichtrauchern. n.s.=nicht signifikant
VC=Vitalkapazität ,TGV=intrathorakales Gasvolumen , RV=Residualvolumen ,TLC=Totalkapazität

3.2 Dynamische Lungenfunktionsparameter

Die 1-Sekundenkapazität FEV1 lag bei 8[illegible],0 ± 23,[illegible] % des Sollwertes nach Smidt und Nerger (81a).

Der Mittelwert der relativen 1-Sekundenkapazität liegt an der unteren Normgrenze nach Smidt und Nerger(81a) (104±19%) (Abb.4).

Die maximale mittelexspiratorische Atemstromstärke MMEFR lag mit 59,0 ± 30,2 % deutlich unter dem Sollwert nach Higgins und Keller (39).

Die maximale exspiratorische Atemstromstärke ist auf 61,0 ± 22,1 % ,die maximale Atemstromstärke bei 75 % der VC auf 59,0 ± 23,6 %,bei 50 % der VC auf 54,0 ± 22,1 , bei 25 % der VC auf 52,0 ± 25,0 % des Sollwertes nach Cherniack und Raber(12) reduziert.

Nichtraucher und Raucher zeigen hinsichtlich der relativen 1-Sekundenkapazität keine signifikanten Differenzen(Abb.4).

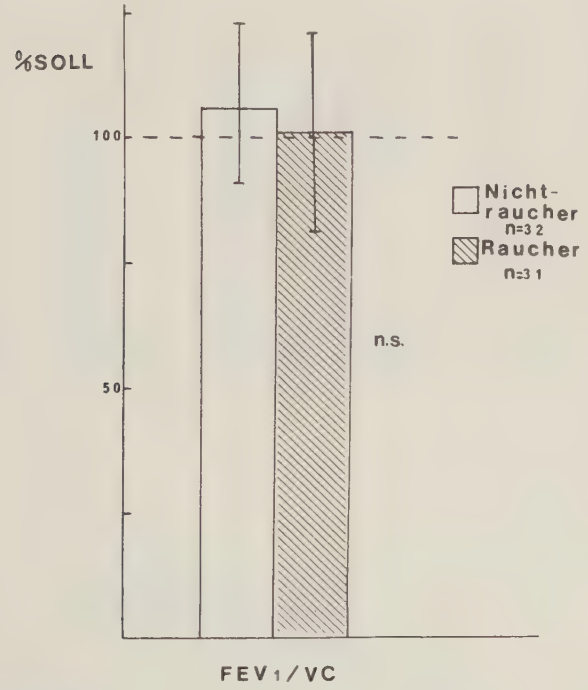

Abb.4 :Mittelwert und Standardabweichung der relativen 1-Sekundenkapazität FEV1/VC in % des Sollwertes (untere Sollwertgrenze) bei Rauchern und Nichtrauchern. n.s.=nicht signifikant

Auch hinsichtlich der maximalen exspiratorischen Atemstromstärke, der maximalen mittelexspiratorischen Atemstromstärke und der maximalen exspiratorischen Atemstromstärken bei 75 und 50 % der Vitalkapazität finden sich keine signifikanten Differenzen zwischen Rauchern und Nichtrauchern.
Lediglich die maximale exspiratorische Atemstromstärke bei 25 % der Vitalkapazität ist bei den Rauchern signifikant ($p=0,041$) stärker als bei den Nichtrauchern eingeschränkt (Abb.5).

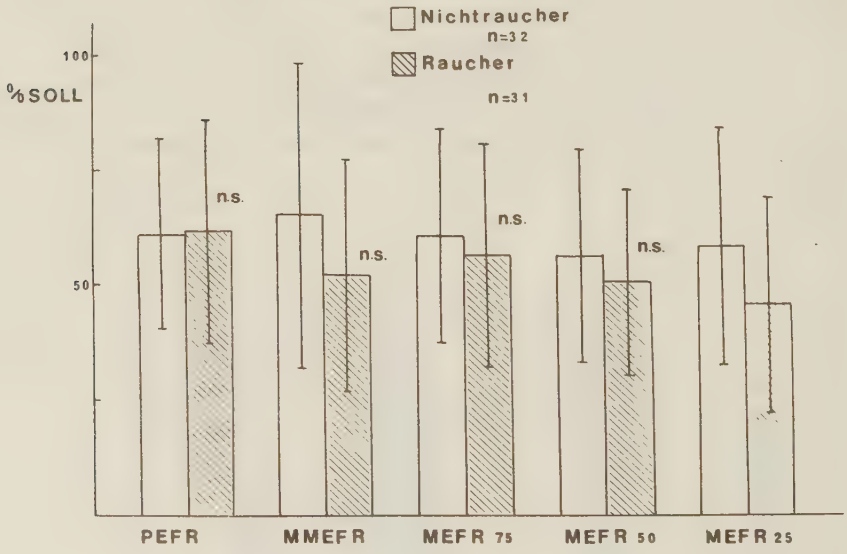

Abb.5 :Mittelwerte und Standardabweichungen der maximalen exspiratorischen Atemstromstärke PEFR, der maximalen mittelexspiratorischen Atemstromstärke MMEFR und der maximalen exspiratorischen Atemstromstärken bei 75, 50 und 25 % der VC(MEFR75, MEFR50, MEFR25) in % des Sollwerts bei Rauchern und Nichtrauchern.
n.s. = nicht signifikant ; * = $0,05 \geq p > 0,01$

3.3 Atemwegswiderstand

Der Mittelwert des Atemwegswiderstandes Rt befindet sich an der oberen Normgrenze.

Es fanden sich keine signifikanten Differenzen zwischen Rauchern und Nichtrauchern (Abb.6).

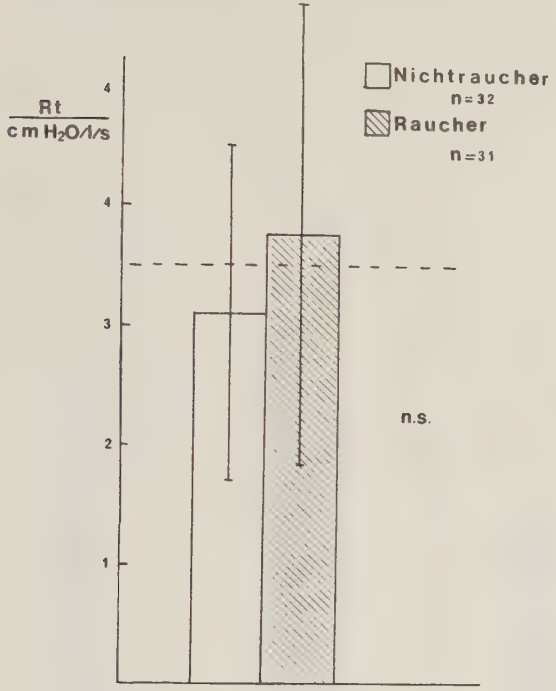

Abb.6 :Mittelwert und Standardabweichung des Atemwegwiderstandes Rt in % des Sollwertes bei Rauchern und Nichtrauchern
n.s.: nicht signifikant

3.4 Closing volume CV und Closing capacity CC

Das Closing volume ist auf 157,0 ± 57,1 % des Sollwertes nach Buist und Ross (10),die Closing capacity CC auf 150 ± 25,6 % des Sollwertes nach Buist und Ross(10) erhöht. Hinsichtlich des Closing volume und der Closing capacity fanden sich gering höhere Werte bei den Rauchern ohne Signifikanz der Mittelwertdifferenzen(Abb.7).

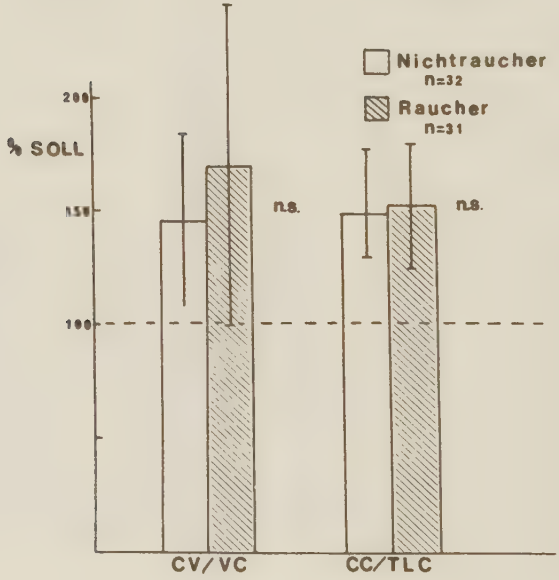

Abb. 7 :Mittelwerte und Standardabweichungen des Closing volume CV in % der Vitalkapazität und der Closing capacity in % der Totalkapazität in Prozent der Sollwerte
n.s.= nicht signifikant

3.5 Parameter des pulmonalen Gasaustausches

Der arterielle CO_2-Partialdruck lag bei 36,0 ± 4,0 mmHg. Der arterielle Sauerstoffpartialdruck betrug 82,0 ± 9,4 mmHg und ist auf 90,2 ± 10,0 % des Sollwertes nach Ulmer et al. (90) vermindert. Letzter fand sich bei den Rauchern signifikant stärker erniedrigt als bei den Nichtrauchern (p=0,024) (Abb.8).

Der arterielle CO_2-Partialdruck ist bei den Rauchern signifikant höher als bei den Nichtrauchern.

Die alveolo-arterielle O_2-Druckdifferenz($AaDO_2$)ergab einen Wert von 26,8 ± 11,1 mmHg und liegt mit 90,4 ± 37,7 % des Sollwertes nach Ulmer et al.(90) im Normbereich.

Die arterio-alveoläre CO_2-Druckdifferenz($aADCO_2$) lag bei 3,0 ± 2,9 mmHg. Der Mittelwert liegt bei Annahme einer oberen Normgrenze von 4 mmHg demnach noch im Normbereich.

Die alveolo-arterielle O_2-Druckdifferenz ($AaDO_2$) ist bei den Rauchern signifikant(p=0,005) höher, während sich bei der $aADCO_2$ keine signifikante Differenz fand (Abb.9).

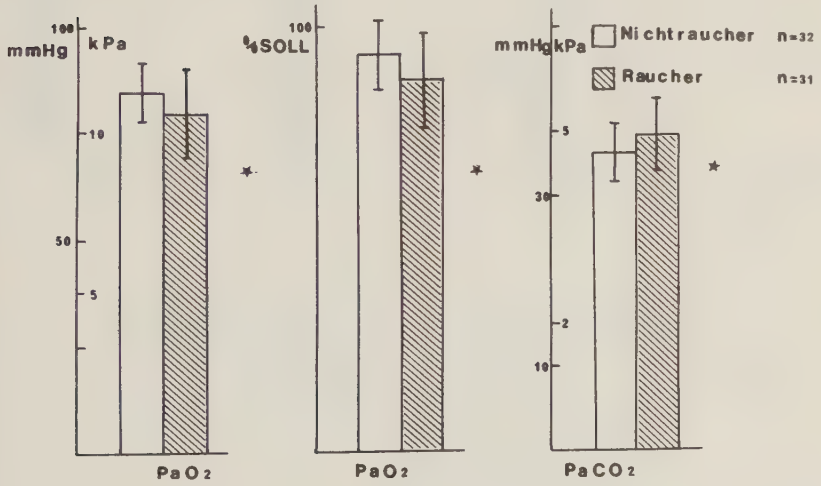

Abb.8 :Mittelwerte und Standardabweichungen des arteriellen O_2-Partialdruckes sowie des arteriellen O_2-Partialdruckes in % des Sollwertes und des arteriellen CO_2-Partialdruckes bei Rauchern und Nichtrauchern

* = $0,05 \geq p > 0,01$

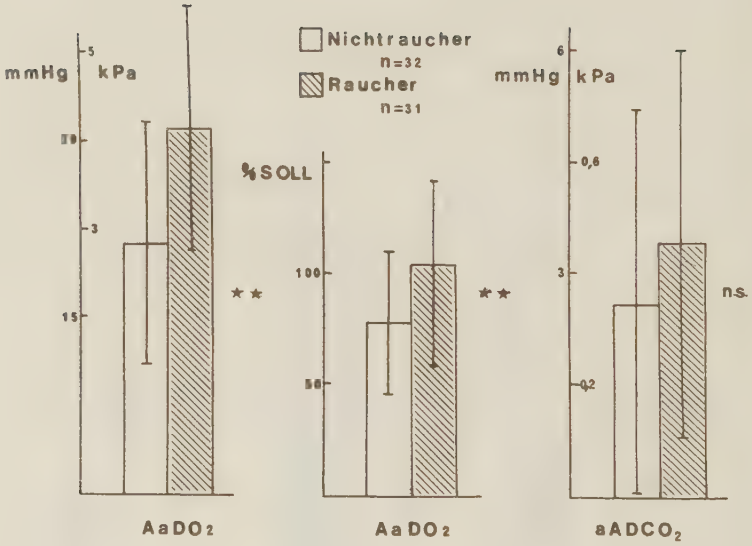

Abb.9 :Mittelwerte und Standardabweichungen der alveolo-arteriellen PO_2 -Druckdifferenz $AaDO_2$ sowie der $AaDO_2$ in % des Sollwertes und der arterio-alveolären PCO_2-Druckdifferenz $aADCO_2$ bei Rauchern und Nichtrauchern

n.s.= nicht signifikant

** = $0{,}01 \geq p > 0{,}001$

3.6 Beziehung zwischen Lungenfunktionseinschränkung und klinischem Schweregrad des Mitralvitiums

Mit Hilfe des t-Testes für unabhängige Stichproben wurden die Mittelwertunterschiede der Schweregradsgruppen II, III und IV der New York Heart Association untersucht.
Es wurde die Schweregradsgruppe II mit der Schweregradsgruppe III sowie die Schweregradsgruppe III mit der Schweregradsgruppe IV verglichen(Tab.3).
Der pulmonalarterielle Mitteldruck zeigt beim Schweregrad II einen leicht über der oberen Normgrenze liegenden Mittelwert,beim Schweregrad III ist der Mittelwert stärker erhöht,vom Schweregrad III zum Schweregrad IV fällt eine erhebliche hochsignifikante Zunahme des pulmonalarteriellen Mitteldruckes auf.
Der Mittelwert des Mitteldrucks im rechten Vorhof liegt beim Schweregrad II noch im Normbereich,vom Schweregrad II zum Schweregrad III nimmt er signifikant zu und ist beim Schweregrad IV erheblich über die Norm erhöht.
Cardiac Index,Mitteldruck im linken Vorhof und pulmonaler Gefäßwiderstand wurden nur bei 37 Patienten gemessen.
Der Mitteldruck im linken Vorhof ist schon beim Schweregrad II erheblich über die Norm erhöht und nimmt vom Schweregrad II zum Schweregrad III sowie vom Schweregrad III zum Schweregrad IV nur gering zu.
Der Mittelwert des Cardiac Index liegt sowohl beim Schweregrad II als auch beim Schweregrad III im unteren Normbereich und nimmt vom Schweregrad III nach Schweregrad IV hochsignifikant ab.
Der pulmonale Gefäßwiderstand zeigt erst beim Schweregrad IV einen über der Normgrenze liegenden Mittelwert.
Die Vitalkapazität liegt beim Schweregrad II nur leicht unterhalb des Sollwertes und ist beim Schweregrad III auf 85,0 $\pm$ 18,6 % ,beim Schweregrad IV auf 87,0 $\pm$ 19,5 des Sollwertes vermindert.
Das Residualvolumen ,das schon beim Schweregrad II erheblich über die Norm erhöht ist,nimmt mit höherem Schweregrad zu,wobei die Zunahme vom Schweregrad III auf den weit über der Norm liegenden Mittelwert des Schweregrades IV hochsignifikant ist.

Die Totalkapazität liegt beim Schweregrad II und III leicht unterhalb der Norm und nimmt zum Schweregrad IV hin zu. Das intrathorakale Gasvolumen zeigt nur beim Übergang vom Schweregrad III nach Schweregrad IV eine Zunahme ,ist aber bei allen Schweregraden über die Norm erhöht.
Die Mittelwerte der Resistance bei Schweregrad II und III sind grenzwertig,der Mittelwert bei Schweregrad IV liegt über dem Grenzwert von 3,5 cm H_2O/l/s .
Während die statischen Lungenvolumina abgesehen vom Residualvolumen nur geringe Sollwertabweichungen erkennen lassen,ist das Closing volume schon beim Schweregrad II erheblich über den Sollwert erhöht und nimmt mit höherem Schweregrad beträchtlich zu.
Analog verhält sich die Closing capacity.Allerding ließen sich die Unterschiede der Mittelwerte beim Vergleich des Schweregrades II mit Schweregrad III bzw. des Schweregrades III mit Schweregrad IV statistisch nicht sichern.
Die Closing capacity liegt in den Schweregraden II und III unterhalb des intrathorakalen Gasvolumens,überschreitet dieses aber im Stadium IV.
Auch die Unterschiede der Mittelwerte der dynamischen Lungenfunktionsparameter beim Vergleich zwischen den Schweregraden konnten statistisch nicht gesichert werden.
Die 1-Sekundenkapazität ,die schon beim Schweregrad II deutlich unter der Norm liegt, nimmt mit zunehmendem Schweregrad ab.Während die Mittelwertunterschiede zwischen Schweregrad II und III nur gering sind,zeigt sich ein größerer Unterschied zwischen Schweregrad III und IV.
Die maximale mittelexspiratorische Atemstromstärke liegt beim Schweregrad II erheblich unter der Sollwertgrenze und nimmt vom Schweregrad II zum Schweregrad III bzw. vom Schweregrad III zum Schweregrad IV weiter ab.
Die maximale exspiratorische Atemstromstärke PEFR ist bei Schweregrad II und IV erheblich erniedrigt,die größte Abnahme zeigt sich aber bei Schweregrad III.
Bei der maximalen Atemstromstärke bei 75 % der Vitalkapazität zeigt sich die größte Mittelwertänderung zwischen Schweregrad II und III.Bei den maximalen Atemstromstärken bei 50 und 25 % der Vitalkapazität zeigt sich eine erhebliche Abnahme der Mittelwerte schon bei Schweregrad II, bei Schweregrad IV finden sich weit unter der Norm liegende Mittelwerte.

Der arterielle O_2-Partialdruck liegt bei allen Schweregraden gering unterhalb der Sollwertgrenze .Wie auch der arterielle CO_2-Partialdruck zeigt er nur geringe Mittelwertunterschiede zwischen den einzelnen Schweregraden. Ein größerer Unterschied macht sich erst zwischen den Schweregraden III und IV bemerkbar.
Auch bei der alveolo-arteriellen O_2-Druckdifferenz $AaDO_2$ und der arterio-alveolären CO_2-Druckdifferenz $aADCO_2$ zeigt sich ein größerer ,innerhalb der 1%,-Grenze statistisch gesicherter Unterschied zwischen den Mittelwerten der einzelnen Schweregrade erst beim Übergang von Schweregrad III nach Schweregrad IV.

Parameter	Einheit	Schweregrad II n	$\bar{x} \pm s$	Schweregrad III n	$\bar{x} \pm s$	Schweregrad IV n	$\bar{x} \pm s$
$\overline{PA}$	mmHg	17	23,0±10,9	40	29,6±17,1	6	48,2± 8,0 ***
$\overline{RA}$	mmHg	17	4,6± 2,1	40	6,5± 4,3 *	6	9,3± 6,1
$\overline{LA}$	mmHg	6	17,3± 5,7	27	17,8± 8,1	4	20,4± 6,6
CI	$\frac{l/min}{m^2}$	6	2,8± 0,8	27	2,6± 0,6	4	2,0± 0,3 **
R_{pulm}	$\frac{dyn \times s}{sec\ cm^5}$	6	208 ± 56	27	224 ± 62	4	624 ± 272
VC/Soll	%	17	92,6±18,7	40	85,4±18,6	6	87,0±19,5
RV/Soll	%	17	132 ± 32	40	148 ± 50	6	180 ± 13,1 ***
TIC/Soll	%	17	97,8±14,0	40	96,7±17,5	6	107,9± 9,8
ITGV/Soll	%	17	114 ± 18	40	107 ± 28	6	123 ± 24
Rt	$\frac{cm\ H_2O}{l \times s}$	17	3,4± 2,1	40	3,4± 1,6	6	3,7± 1,2
CV/VC	%	17	25,2±11,5	40	26,9± 7,8	6	37,0±11,2
$\frac{CV/VC}{Sollwert}$	%	17	138 ± 64	40	159 ± 51	6	201 ± 58
CC/TLC	%	17	37,7± 9,1	40	60,9± 1,6	6	69,7±10,0
$\frac{CC/TLC}{Sollwert}$	%	17	139 ± 22	40	152 ± 26	6	165 ± 9
$\frac{CC}{ITGV}$	%	17	95,5±19,6	40	98,2±27,2	6	105,2±22,0
FEV1/Soll	%	17	88,8±25,5	40	77,6±20,9	6	68,1±24,1
$\frac{FEV1/VC}{Sollwert}$	%	17	108 ± 20	40	104 ± 18	6	89 ± 23
$\frac{MMEFR}{Sollwert}$	%	17	65,3±30,9	40	59,3±30,8	6	45,5±24,2
PEFR/Soll	%	17	67,2±24,0	40	57,6±20,7	6	67,8±23,9
$\frac{MEFR\ 75}{Sollwert}$	%	17	64,6±23,2	40	56,6±22,5	6	54,2±33,0
$\frac{MEFR\ 50}{Sollwert}$	%	17	60,4±23,7	40	52,8±20,4	6	36,7±21,9
$\frac{MEFR\ 25}{Sollwert}$	%	17	58,0±30,3	40	52,3±21,6	6	31,0±22,2
PaO_2	mmHg	17	83,8±14,2	40	83,2± 7,7	6	72,3±10,4
$PaCO_2$	mmHg	17	35,2± 4,5	40	36,1± 3,8	6	37,8± 2,7
$AaDO_2$	mmHg	17	26,9±10,9	40	24,7±10,2	6	40,7± 9,4 ***
$aADCO_2$	mmHg	17	3,2± 3,3	40	2,4± 2,5	6	6,1± 1,0 ***

Tab.3 :Legende zu Tab.3 siehe S.25

Legende zu Tab.3 :
Mittelwerte und Standardabweichungen der hämodynamischen und der Lungenfunktionsparameter in den Schweregradsgruppen II ,III und IV der New York Heart Association.
Es wurde der Schweregrad II mit dem Schweregrad III bzw. der Schweregrad III mit dem Schweregrad IV verglichen.
$\overline{PA}$=Mitteldruck in der Pulmonalarterie,$\overline{RA}$= Mitteldruck im rechten Vorhof,$\overline{LA}$=Mitteldruck im linken Vorhof,CI= Cardiac Index,R_{pulm}=pulmonaler Gefäßwiderstand,VC=Vitalkapazität, RV=Residualvolumen,TLC=Totalkapazität,ITGV=intrathorakales Gasvolumen,Rt=Resistance,CV=Closing volume,CC=Closing capacity,FEV1/VC=relative 1-Sekundenkapazität,MMEFR= maximale mittelexspiratorische Atemstromstärke,PEFR= maximale exspiratorische Atemstromstärke,MEFR75=Atemstromstärke bei 75% der VC,MEFR50=Atemstromstärke bei 50% der VC, MEFR25=Atemstromstärke bei 25 % der VC,PaO_2=arterieller O_2-Partialdruck ,$PACO_2$=arterieller CO_2-Partialdruck, $AaDO_2$=alveolo-arterielle O_2-Druckdifferenz, $aADCO_2$=arterio-alveoläre CO_2-Druckdifferenz

* $0{,}05 \geq p > 0{,}01$
** $0{,}01 \geq p > 0{,}001$
*** $p \leq 0{,}001$

Die Irrtumswahrscheinlichkeit p bezieht sich auf die Signifikanzprüfung des Mittelwertvergleiches mit dem jeweils niedrigeren Schweregrad.

3.7 Korrelation zwischen pulmonalen Funktionsparametern und den Druckwerten im kleinen Kreislauf

Tab.4 zeigt die Korrelationsmatrix der Druckwerte im kleinen Kreislauf mit den pulmonalen Funktionsparametern. Die Vitalkapazität zeigt lediglich eine signifikante Korrelation mit dem Mitteldruck im rechten Vorhof, wobei ein Anstieg des rechtsatrialen Druckes mit einer Abnahme der Vitalkapazität verbunden ist.

Der Residualvolumenanteil an der Totalkapazität, d.h. das Ausmaß der Lungenüberblähung, korreliert signifikant sowohl mit dem rechtsatrialen als auch dem pulmonalarteriellen Druck. Keine signifikante Korrelation mit der Hämodynamik zeigt die Totalkapazität. Das intrathorakale Gasvolumen nimmt mit steigendem Druck in der Pulmonalarterie zu, korreliert jedoch nur schwach mit dem Pulmonalarteriendruck. Nur geringe Korrelation mit den hämodynamischen Parametern zeigt die Resistance.

Dagegen zeigt das Closing volume eine enge Korrelation mit den hämodynamischen Parametern, wobei sich für die Korrelation mit dem diastolischen Druck in der Pulmonalarterie ein Korrelationskoeffizient von 0,55 ergibt. Die Korrelation mit den hämodynamischen Parametern ist hochsignifikant. Die Closing capacity verhält sich analog, allerdings ist die Korrelation mit dem diastolischen Druck in der Pulmonalarterie geringer. Die relative 1-Sekundenkapazität zeigt eine hochsignifikante Korrelation mit dem Mitteldruck im rechten Vorhof und der Pulmonalarterie sowie dem diastolischen Pulmonalarteriendruck, wobei ein Anstieg der Drucke im rechten Vorhof sowie in der Pulmonalarterie mit einer Abnahme der relativen 1-Sekundenkapazität verbunden ist.

Die maximale mittelexspiratorische Atemstromstärke MMEFR korreliert nur schwach mit den hämodynamischen Parametern. Auch für die maximale exspiratorische Atemstromstärke finden sich nur schwache Korrelationskoeffizienten.

Sowohl die exspiratorische Atemstromstärke bei 75% der Vitalkapazität als auch die bei 50% der Vitalkapazität korrelieren am besten mit dem Druck im rechten Vorhof.

Die Korrelation mit dem Mitteldruck sowie dem diastolischen Druck in der Pulmonalarterie ist nur schwach.

Die maximale exspiratorische Atemstromstärke bei 25 % der Vitalkapazität zeigt nur eine signifikante Korrelation mit dem Mitteldruck im rechten Vorhof und in der Pulmonalarterie sowie dem diastolischen Druck in der Pulmonalarterie.

Mit zunehmendem Druck im rechten Vorhof und in der Pulmonalarterie nehmen die Parameter des Flußvolumendiagrammes sowie die maximale mittelexspiratorische Atemstromstärke ab.

Bei den Parametern des pulmonalen Gasaustausches zeigt nur die arterio-alveoläre CO_2-Druckdifferenz ($aADCO_2$) eine signifikante Korrelation mit den Drucken im rechten Vorhof und in der Pulmonalarterie ,wobei mit zunehmenden Drucken die $aADCO_2$ zunimmt.

Zusammengefaßt ergibt sich aus Tab.4 ,daß der diastolische Pulmonalarteriendruck im Vergleich zu den anderen Druckwerten den höchsten Korrelationskoeffizienten im Hinblick auf das Closing volume und der mittlere rechtsatriale Druck die höchsten Korrelationskoeffizienten bezüglich der Vitalkapazität ,des Atemstoßwertes und der Parameter des Flußvolumendiagrammes erkennen läßt.

Das Closing volume zeigt im Vergleich zu den anderen Parametern den höchsten Korrelationskoeffizienten.

Parameter	Einheit	$\overline{PA}$ n=63	PA_{diast} n=63	$\overline{RA}$ n=63
VC/Soll	%	-0,07	-0,09	-0,32 **
RV/TLC	%	0,26 **	0,30 **	0,33 **
RV/TLC/Soll	%	0,30 **	0,32 **	0,30 **
TLC/Soll	%	0,13	0,11	-0,04
ITGV/Soll	%	0,27 *	0,24 *	0,17 *
Resistance	cm H_2O/l/s	0,26 *	0,22 *	0,27 *
CV/VC	%	0,47 ***	0,55 ***	0,39 ***
CC/TLC	%	0,36 **	0,40 ***	0,37 **
FEV1/VC/Soll	%	-0,42 ***	-0,40 ***	-0,51 ***
MMEFR/Soll	%	-0,28 *	-0,24 *	-0,30 *
PEFR/Soll	%	-0,19	-0,17	-0,30 **
MEFR75/Soll	%	-0,26 *	-0,24 *	-0,33 **
MEFR50/Soll	%	-0,28 *	-0,25 *	-0,46 ***
MEFR25/Soll	%	-0,33 **	-0,36 **	-0,35 **
PaO_2	mmHg	-0,01	-0,07	-0,13
PaO_2/Soll	%	-0,01	-0,06	-0,01
$PaCO_2$/Soll	%	0,01	0,06	0,15
$AaDO_2$	mmHg	0,14	0,2	0,14
$AaDO_2$/Soll	%	0,17	0,17	0,14
$aADCO_2$	mmHg	0,34 **	0,30 *	0,27 *

Tab.4 :Korrelation der Druckwerte im kleinen Kreislauf mit den pulmonalen Funktionsparametern(Spearmansche Korrelationskoeffizienten) . VC=Vitalkapazität,RV=Residualvolumen , TLC=Totalkapazität,ITGV=intrathorakales Gasvolumen, CV=Closing volume,CC=Closing capacity,FEV1/VC=relative 1-Sekundenkapazität,MMEFR=maximale mittelexspiratorische Atemstromstärke,PEFR=max.exspiratorische Atemstromstärke, MEFR75,MEFR50,MEFR25=max.exspiratorische Atemstromstärke bei 75,50 und 25 % der VC, PaO_2=arterieller PO_2, $PaCO_2$=arterieller PCO_2, $AaDO_2$=alveolo-art.O_2-Druckdifferenz, $aADCO_2$=art.-alveol. CO_2-Druckdifferenz, $\overline{PA}$=mittl.Druck in der Pulmonalarterie, PA_{diast}=diastol.Druck in der Pulm.art., $\overline{RA}$=mittl.Druck im rechten Vorhof

* $0,05 \geq p > 0,01$, ** $0,01 \geq P > 0,001$, *** $p \leq 0,001$

Die folgenden Abbildungen (Abb.10 bis Abb.15) stellen die Korrelation des diastolischen Pulmonalarteriendruckes bzw. des mittleren Druckes im rechten Vorhof mit dem Residualvolumen,dem Closing volume ,der relativen 1-Sekunden kapazität und der maximalen exspiratorischen Atemstromstärke bei 25% der Vitalkapazität(MEFR25) bezogen auf den Sollwert dar.

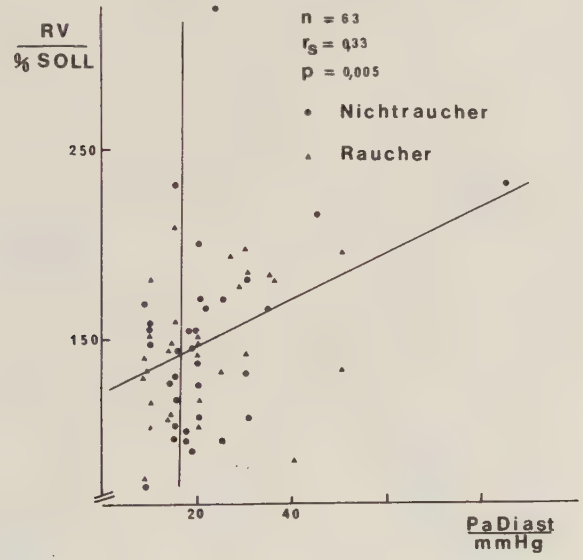

Abb.10 : Korrelation zwischen dem diastolischen Pulmonalarteriendruck und dem Residualvolumen bezogen auf den Sollwert .
Es wurden die beiden Regressionsgeraden x auf y bzw. y auf x eingezeichnet .
r_S=Spearmansche Korrelationskoeffizient
p=Signifikanzniveau
Nichtraucher sind durch Punkte,
Raucher durch Dreiecke gekennzeichnet

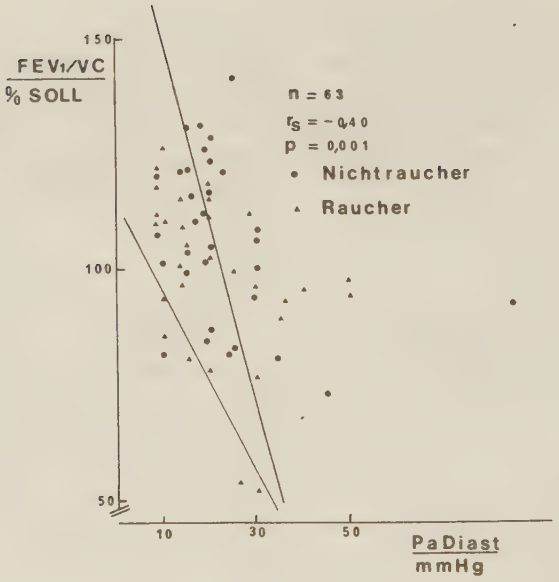

Abb.11 Korrelation zwischem dem diastolischen Pulmonalarteriendruck und der rel.1-Sek.kapazität/ Soll

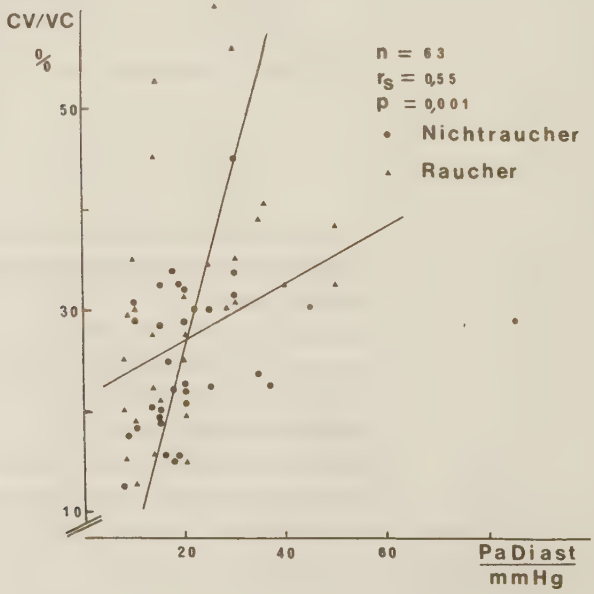

Abb.12 :Korrelation zwischen dem diastolischen Pulmonalarteriendruck und dem Closing volume

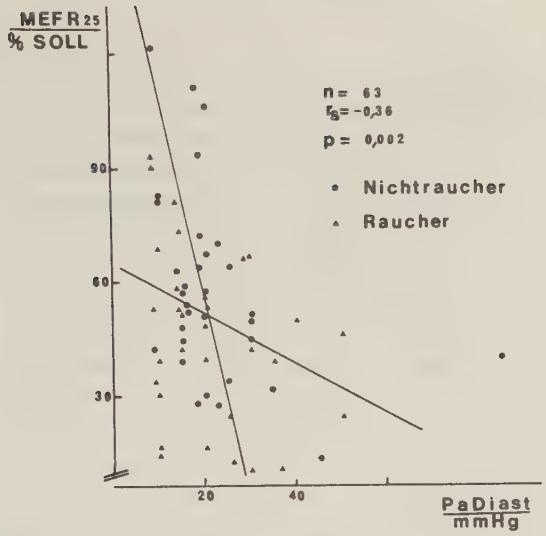

Abb.13 :Korrelation zwischem dem diastolischen Pulmonalarteriendruck und der max.exspir.Atemstromstärke bei 25 % der Vitalkapazität in % des Sollwertes

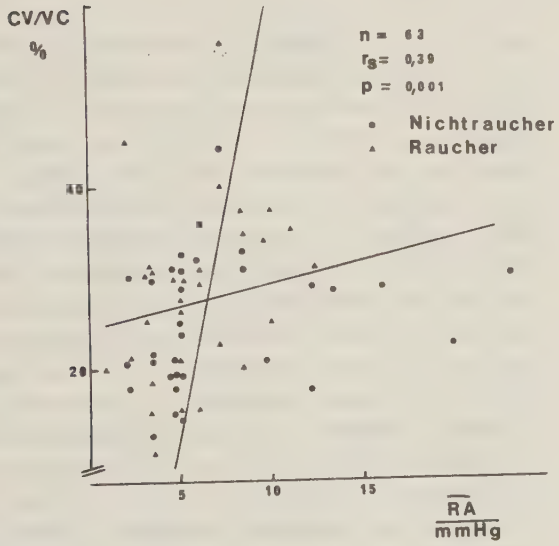

Abb.14 : Korrelation des Mitteldruckes im rechten Vorhof mit dem Closing volume

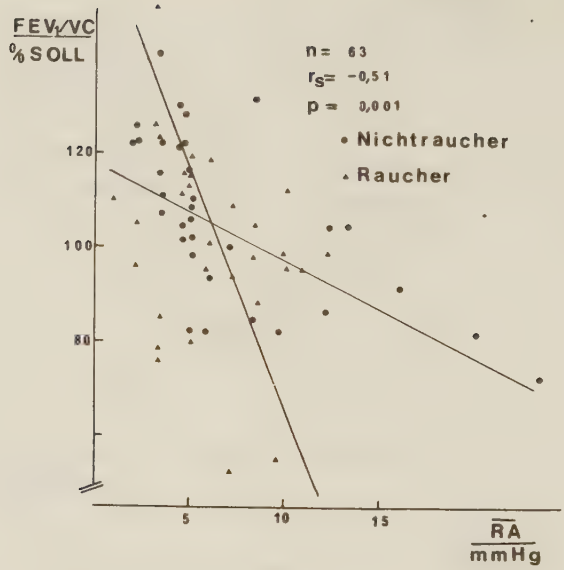

Abb.15 :Korrelation des Mitteldruckes im rechten Vorhof mit der relativen 1-Sekundenkapazität in % des Sollwertes

Herzindex und pulmonaler Gefäßwiderstand wurden nur bei 37 Patienten des Gesamtkollektivs gemessen.Um die Korrelation zwischen diesen Parametern und den pulmonalen Funktionsparametern mit der Korrelation zwischen den Druckwerten und den pulmonalen Funktionsparametern vergleichen zu können, ist in Tab.5 eine Korrelationsmatrix dieser Werte in diesem Teilkollektiv zusammengestellt. Dabei entsprechen die Korrelationen der pulmonalen Funktionsparameter mit den hämodynamischen Druckwerten im wesentlichen den bereits in Tab.4 dargestellten Beziehungen ,wobei lediglich folgende Abweichungen zu nennen sind:
Während beim Gesamtkollektiv von den Parametern des pulmonalen Gasaustausches nur die arterio-alveoläre CO_2-Druckdifferenz $aADCO_2$ eine geringe Korrelation zur Hämodynamik zeigt,weisen arterielle PO_2 und PCO_2 eine signifikante Korrelation mit dem Druck im rechten Vorhof und dem Mitteldruck sowie dem diastolischen Druck in der Pulmonalarterie auf.

Auch die alveolo-arterielle O_2-Druckdifferenz $AaDO_2$ zeigt signifikanten Korrelationen mit der Hämodynamik. Besonders hohe und hochsignifikante Korrelationskoeffizienten finden sich bei den Korrelationen der arterio-alveolären CO_2-Druckdifferenz $aACO_2$ mit dem Mitteldruck im rechten Vorhof sowie dem Mitteldruck und diastolischem Druck in der Pulmonalarterie.
Während der Cardiac Index nur eine schwache Korrelation zum Residualvolumenanteil an der Totalkapazität RV/TLC erkennen läßt, fällt eine hochsignifikante Korrelation zwischen dem Lungengefäßwiderstand und dem Anteil des Residualvolumens an der Totalkapazität RV/TLC, der relativen 1-Sekundenkapazität FEV1/VC, dem Closing volume CV, der Closing capacity CC, dem arteriellen O_2-Partialdruck, der alveolo-arteriellen O_2-Druckdifferenz $AaDO_2$ sowie der arterio-alveolären CO_2-Druckdifferenz $aADCO_2$ auf.
Außerdem bestehen signifikante Korrelationen des pulmonalen Gefäßwiderstandes mit der Vitalkapazität VC, der maximalen exspiratorischen Atemstromstärke PEFR und der maximalen exspiratorischen Atemstromstärke bei 75, 50 und 25 % der Vitalkapazität (MEFR75, MEFR50 und MEFR25) sowie mit dem arteriellen CO_2-Partialdruck.

Parameter	$\overline{PA}$ n=37	PA_{diast} n=37	$\overline{RA}$ n=37	$\overline{IA}$ n=37	CI n=37	R_{pulm} n=37
VC/Soll	-0,13	-0,13	-0,46**	-0,17	-0,12	-0,30*
RV/TLC	0,36*	0,31*	0,33*	0,16	-0,28*	0,61***
RV/TLC/Soll	0,42**	0,34*	0,31*	0,21	-0,13	0,58***
TLC/Soll	0,24*	0,20	0,24*	0,01	0,04	0,18
ITGV	0,34*	0,35*	0,17	0,22	-0,11	0,11
Resistance	0,27*	0,18	0,29*	0,14	-0,08	0,21
CV/VC	0,54***	0,57***	0,42**	0,39**	-0,23	0,58***
CC/TLC	0,44**	0,40**	0,40**	0,24	-0,23	0,63***
FEV1/VC/Soll	-0,46**	-0,43**	-0,52***	-0,23	-0,04	-0,40**
MMEFR/Soll	-0,29*	-0,30*	-0,39*	-0,04	0,05	-0,40*
PEFR/Soll	-0,06	-0,05	-0,37*	-0,08	-0,02	-0,22
MEFR75/Soll	-0,20	-0,18	-0,41*	-0,08	-0,03	-0,27
MEFR50/Soll	-0,25*	-0,20	-0,49***	-0,13	-0,06	-0,32**
MEFR25/Soll	-0,31*	-0,35*	-0,44**	-0,31*	-0,17	-0,29*
PaO_2	-0,25*	-0,37*	-0,37*	-0,18	0,13	-0,44**
PaO_2/Soll	-0,26*	-0,38*	-0,39**	-0,19	0,05	-0,44**
$PaCO_2$	0,32*	0,32*	0,40**	0,26	0,01	0,37*
$AaDO_2$	0,37*	0,49***	0,39**	0,33	-0,06	0,44**
$AaDO_2$/Soll	0,34*	0,47**	0,38**	0,30*	0,04	0,37*
$aADCO_2$	0,58***	0,60***	0,48**	0,43**	-0,13	0,53***

Tab.5 : Korrelation der Druckwerte im kleinen Kreislauf sowie des Cardiac Index und des pulmonalen Gefäßwiderstandes mit den pulmonalen Funktionsparametern(Spearmansche Korrelationskoeffizienten) bei einem Kollektiv von 37 Patienten VC=Vitalkapazität,RV=Residualvolumen,TLC=Totalkapazität, ITGV=intrathorakales Gasvolumen,CV=Closing volume,CC=Closing capacity,FEV1/VC=rel.1-Sek.kapazität,MMEFR=max.mittelexspir. Atemstromstärke,PEFR=max.exspir.Atemstromstärke,MEFR75, MEFR50,MEFR25=max.exspir.Atemstromstärken bei 75,50 und 25% der VC,PaO_2=art.PO_2,$PaCO_2$=art.PCO_2,$AaDO_2$=alv.art.O_2-Druckdifferenz,$aADCO_2$=art.alv.CO_2-Druckdifferenz,$\overline{PA}$=Mitteldruck in der Pulmonalarterie,PA_{diast}=diast.Druck in der Pulmonalarterie,RA=Mitteldruck re.Vorhof,IA=Mitteldruck li.Vorhof, CI=Cardiac Index ,R_{pulm}=pulmonaler Gefäßwiderstand

* 0,05≥ p>0,01 ** 0,01≥ p>0,001 *** p< 0,001

Tab.6 zeigt die Korrelationskoeffizienten für die Korrelation des Closing volume CV mit dem Mitteldruck im rechten Vorhof und in der Pulmonalarterie.

	Pearsonscher Korrelations-koeffizient		Partieller Korrelations-koeffizient		multipler Korrelat. koeff.
	$\overline{RA}$	$\overline{PA}$	$\overline{RA}$ kontrolliert für $\overline{PA}$	$\overline{PA}$ kontrolliert für $\overline{RA}$	$\overline{PA}$ u. $\overline{RA}$
CV/VC	0,20 *	0,52 ***	0,02	0,28 *	,61 ***

Tab.6 :Pearsonscher Korrelationskoeffizient,partieller Korrelationskoeffizient und multipler Korrelationskoeffizient für die Korrelation des Closing volume CV/VC mit dem Mitteldruck im rechten Vorhof $\overline{RA}$ sowie in der Pulmonalarterie $\overline{PA}$, n= 63

* $0,05 \geq p > 0,01$

*** $p \leq 0,001$

Der Pearsonsche Korrelationskoeffizient zeigt den höchsten Wert für die Korrelation des Closing volume mit dem Mitteldruck in der Pulmonalarterie,für die Korrelation mit dem Mitteldruck im rechten Vorhof ergibt sich eine zwar signifikante,aber sehr geringe Korrelation.
Der partielle Korrelationskoeffizient zeigt eine signifikante Korrelation des Closing volume CV mit dem Mitteldruck in der Pulmonalarterie,dagegen keine Korrelation mit dem Mitteldruck im rechten Vorhof.
Vergleicht man den Pearsonschen Korrelationskoeffizienten für die Korrelation des Closing volume mit dem Mitteldruck in der Pulmonalarterie(multiples Bestimmheitsmaß=27%) mit dem multiplen Korrelationskoeffizienten für die Korrelation des Closing volume mit dem Mitteldruck im rechten Vorhof und in der Pulmonalarterie(multiples Bestimmheitsmaß=36%), so sieht man,daß durch den Druck im rechten Vorhof nur 9% der Varianz des Closing volume erklärt wird. 27 % der Varianz werden durch den Mitteldruck in der Pulmonalarterie erklärt.

3.8 Postoperative Untersuchungen

Postoperativ hatte sich der Schweregrad des Vitiums in den 22 untersuchten Fällen bei 6 Patienten um zwei Schweregrade, bei 15 Patienten um einen Schweregrad gebessert.
In einem Fall war keine eindeutige Besserung erkennbar.
Der in Ruhe gemessene mittlere pulmonalarterielle Druck hatte bei den 10 hämodynamisch nachuntersuchten Patienten von 34,8 ± 13,4 auf 18,7 ± 5,4 mmHg signifikant abgenommen (t-Test , p=0,002).
Unter Belastung mit 30 Watt fand sich jedoch noch ein deutlich pathologischer Druckanstieg in der Pulmonalarterie auf 39,0 ± 7,9 mmHg. Dieses Ergebnis entspricht den von Horstkotte et al.(42) durchgeführten Untersuchungen ,die gezeigt haben,daß nach Implantation von Mitralprothesen der beiden verwendeten Typen zwar eine signifikante Verbesserung der Hämodynamik eintritt,daß bei Belastung jedoch ein deutlicher pathologischer Druckanstieg in der Pulmonalarterie nachweisbar bleibt.
In keinem Fall ergaben sich klinisch oder hämodynamisch Hinweise auf eine Prothesendysfunktion oder ein Randleck.
Bei 3 Patienten war die präoperativ vorhandene absolute Arrythmie postoperativ in einen Sinusrhythmus übergegangen.
Tab.7 zeigt das Verhalten der Lungenfunktionsparameter vor und nach Mitralklappenersatz.

Parameter	Einheit	präoperativ $\bar{x} \pm s$	postoperativ $\bar{x} \pm s$	Signifikanz
VC	l	2,84± 0,9	2,67± 0,93	n.s.
VC/Soll	%	85,90±21,1	82,00±24,6	n.s.
RV	l	2,92± 0,86	2,41± 0,71	<0,001
RV/TLC	%	51,0 ±10,4	48,0 ±10,3	n.s.
TLC	l	5,76± 1,3	5,08± 1,33	<0,01
ITGV	l	3,74± 1,0	3,0 ± 0,76	<0,001
Resistance	$cmH_2O/l/s$	4,0 ± 1,7	4,6 ± 2,4	n.s.
Rt x ITGV	$lxcmH_2O/l/s$	14,6 ± 7,4	13,8 ± 8,2	n.s.
CV/VC	%	30,6 ± 9,3	27,1 ±12,6	n.s.
CC	l	3,72± 1,06	3,15± 0,89	<0,001
FEV1	l/s	1,76± 0,70	1,91± 0,72	n.s.
FEV1/VC	%	61,7 ±11,7	71,8 ±13,8	<0,001
FEV1/Soll	%	72,1 ±21,9	80,2 ±28,0	n.s.
PEFR	l/s	3,8 ± 1,6	3,91± 1,33	n.s.
MEFR75	l/s	3,16± 1,76	3,31± 1,38	n.s.
MEFR50	l/s	1,99± 1,02	2,70± 1,40	<0,05
MEFR25	l/s	0,84± 0,50	1,04±0,80	n.s.

Tab.7 :Lungenfunktionsparameter vor und 12-15 Monate nach prothetischem Mitralklappenersatz.
VC=Vitalkapazität,RV=Residualvolumen,TLC=Totalkapazität, ITGV=intrathorakales Gasvolumen,RtxITGV=spezifische Resistance,CV=Closing volume,CC=Closing capacity, FEV1=1-Sekundenkapazität ,FEV1/VC =relative 1-Sekundenkapazität,PEFR=maximale exspiratorische Atemstromstärke, MEFR75,50 und 25=maximale exspiratorische Atemstromstärken bei 75,50 und 25 % der VC .
n.s.=nicht signifikant

Präoperativ ist die Vitalkapazität im Mittel auf 85,9 ± 21,1 % und die absolute Einsekundenkapazität auf 72,1 ± 21,9 % des Sollwertes vermindert, das intrathorakale Gasvolumen ist auf 120,0 ± 30,0 % des Sollwertes und der Atemwegswiderstand auf 4,0 ± 1,7 cm H_2O/l/s erhöht. Postoperativ kommt es zu einer signifikanten Abnahme des intrathorakalen Gasvolumens und des Residualvolumens sowie zu einer damit verbundenen Verminderung der Totalkapazität und der Closing capacity (Abb.16) .
Die Vitalkapazität zeigt eine geringfügige nicht signifikante Abnahme,ebenso das Closing volume.
Der Residualvolumenanteil an der Totalkapazität nimmt geringfügig und nicht signifikant ab.
Die absolute Einsekundenkapazität steigt nicht signifikant an,während die relative Einsekundenkapazität einen signifikanten Anstieg von 61,7 ± 11,7 auf 71,8 ± 13,8 % der Vitalkapazität erkennen läßt.
Der ganzkörperplethysmographisch bestimmte Atemwegswiderstand zeigt einen geringen nicht signifikanten Anstieg, die spezifische Resistance(=Resistance x intrathorakales Gasvolumen) einen geringen nicht signifikanten Abfall.
Die Flußwerte des Flußvolumendiagrammes ,die präoperativ auf 41 - 57 % der Sollwerte reduziert sind, steigen postoperativ insgesamt an ,wobei lediglich die Zunahme der Strömungsgeschwindigkeit bei 50 % der Vitalkapazität signifikant ist (Abb.17).

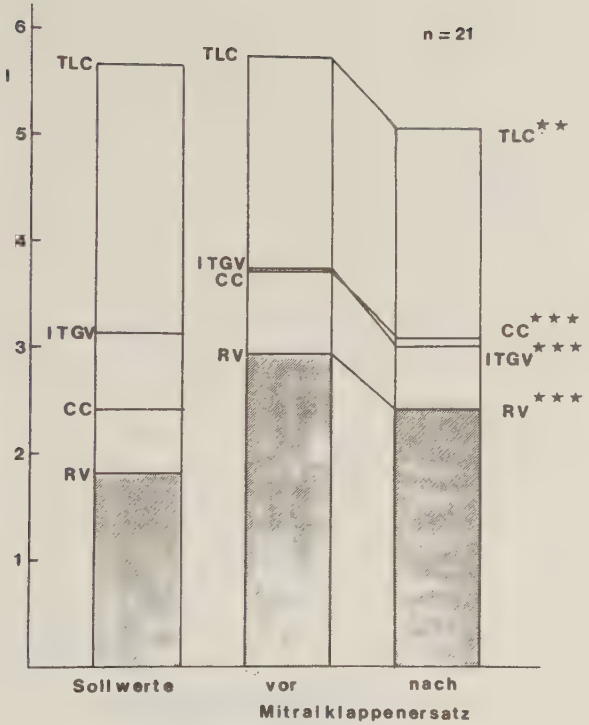

Abb.16 : Totalkapazität TLC, intrathorakales Gasvolumen ITGV Closing Capacity CC und Residualvolumen mit Sollwerten vor und nach Mitralklappenersatz

n = 21

** $0{,}01 \geq p > {,}001$

*** $p \leq {,}001$

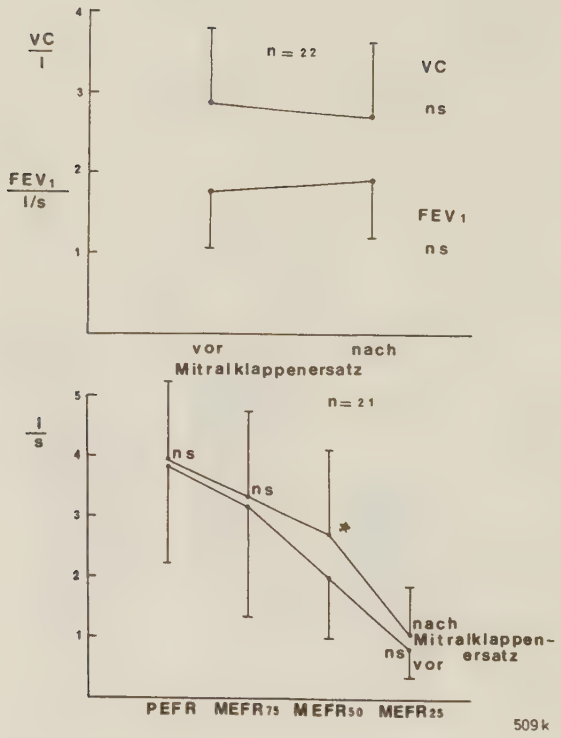

Abb.17 :Vitalkapazität VC ,1-Sekundenkapazität FEV1 , maximale exspiratorische Atemstromstärke PEFR und maximale exspiratorische Atemstromstärken bei 75,50 und 25 % der Vitalkapazität vor und nach Mitralklappenersatz
n = 22
n.s.= nicht signifikant
* = $0,05 \geq p > 0,01$

Tab.8 zeigt die Parameter des pulmonalen Gasaustausches und die gleichzeitig gemessene Atemfrequenz vor und 12-15 Monate nach prothetischem Mitralklappenersatz.
Die Mittelwerte der arteriellen Blutgase liegen präoperativ im Normbereich und lassen postoperativ keine gerichteten Veränderungen erkennen.
Auffällig ist eine signifikante Abnahme der präoperativ leicht erhöhten arterio-alveolären CO_2-Druckdifferenz $aADCO_2$ während die alveolo-arterielle O_2-Druckdifferenz $AaDO_2$ keine signifikante Änderung zeigt(Abb.18).
Die postoperative Abnahme der arterio-alveolären CO_2-Druckdifferenz korreliert mit dem präoperativen Mitteldruck im rechten Vorhof (r_s=0,49 ;P<0,05) und der Pulmonalarterie (r_s=0,48 ;P<0,05) sowie dem präoperativ gemessenen Lungengefäßwiderstand (r_s=0,65 ;P<0,01) ,d.h.,je ungünstiger die hämodynamische Ausgangssituation ist, umso deutlicher ist die durch die Operation zu erzielende Verminderung dieses Gradienten
Weiterhin ist eine signifikante postoperative Abnahme der Atemfrequenz zu erwähnen.

Parameter	Einheit	präoperativ $\bar{x} \pm s$	postoperativ $\bar{x} \pm s$	Signifikanz
PaO_2	mmHg	81,0 ± 7,8	79,7 ± 8,6	n.s.
$PaCO_2$	mmHg	36,5 ± 4,2	36,5 ± 3,2	n.s.
$AaDO_2$	mmHg	29,9 ± 10,5	30,4 ± 11,5	n.s.
$aADCO_2$	mmHg	3,97± 2,8	1,27± 1,8	<0,001
AF	min^{-1}	21,2 ± 4,3	17,4 ± 3,9	<0,001

Tab.8 : Parameter des pulmonalen Gasaustausches und gleichzeitig gemessene Atemfrequenz vor und 12-15 Monate nach prothetischem Mitralklappenersatz.
PaO_2=arterieller Sauerstoffpartialdruck ,$PaCO_2$=arterieller CO_2-Partialdruck,$AaDO_2$=alveolo-arterielle O_2-Druckdifferenz, $aADCO_2$=arterio-alveoläre CO_2-Druckdifferenz, AF=Atemfrequenz

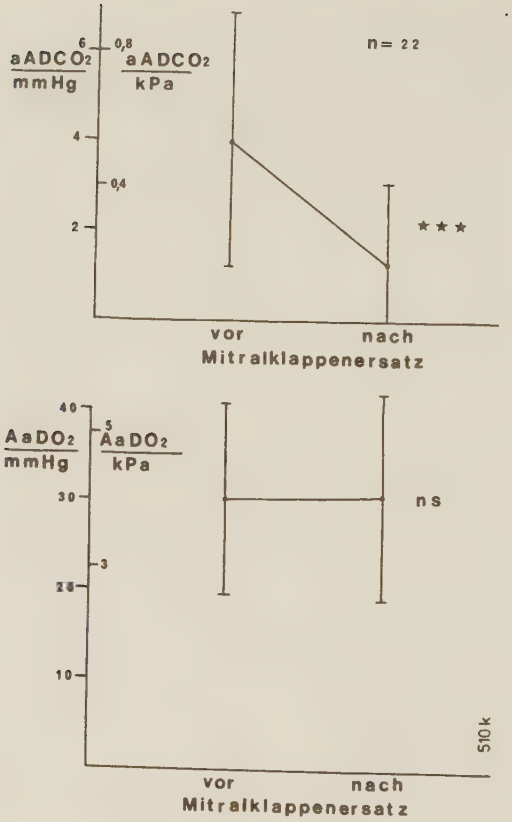

Abb.18 :Arterio-alveoläre CO_2-Druckdifferenz $aADCO_2$ und alveolo-arterielle O_2-Druckdifferenz $AaDO_2$ vor und 12-15 Monate nach Mitralklappenersatz
n=22
n.s.=nicht signifikant
★★★ $p \leq 0{,}001$

4 Diskussion

Die pulmonale Funktionseinschränkung bei Mitralstenosen ist durch eine Verminderung der elastischen Retraktion im unteren Anteil der Vitalkapazität und eine Verminderung der Lungendehnbarkeit im oberen Bereich der Vitalkapazität mit Erhöhung des Residualvolumens, Abnahme der Vitalkapazität und Verminderung der Totalkapazität gekennzeichnet. Daneben besteht eine zumeist nur geringe Erhöhung des Atemwegswiderstandes.
Der Gasaustausch ist durch eine Hypoperfusion und Hypoventilation der basalen Lungenanteile sowie durch eine Einschränkung der Diffusionskapazität und eine Erhöhung des funktionellen Totraums beeinträchtigt(4,14,18,27,30,37,44,47,50,69,85,92).

4.1 Statische Lungenvolumina:

Die im vorliegenden Krankengut gefundene Einschränkung der Vitalkapazität auf 87 % sowie die nur angedeutete Verminderung der Totalkapazität auf 99 % des Sollwertes entspricht den von den meisten Autoren beschriebenen Befunden bei Mitralstenosen(8,9,14,27,37,51,61,64,73).
Fabel et al.(27) fanden bei einem Kollektiv von 100 Mitralstenosen eine Reduktion der Vitalkapazität um etwa ein Viertel und der Totalkapazität um etwa ein Fünftel des Sollwertes.
Krautwald et al.(50) sowie Seeboldt et al.(80) fanden eine stärkere Verminderung der Totalkapazität.
Die Zunahme des Residualvolumens ist Ausdruck der Lungenüberblähung bei Mitralstenosen .Bei unserem Kollektiv fand sich eine Erhöhung des Residualvolumenanteils an der Totalkapazität auf 47% ,die zum Teil auch auf die Erhöhung des Atemwegswiderstandes zurückgeführt werden kann,wodurch es zu einer Verschiebung der Atemmittellage kommt(27).
Krautwald et al.(50) fanden eine Erhöhung des Residualvolumens auf 135 % des Sollwertes,während Mürtz et al.(64) eine Zunahme auf 188 % des Sollwertes fanden.
Die bei unserem Kollektiv gefundene Zunahme des Residualvolumens auf 148 % des Sollwertes entspricht dem von Meyer (61) beschriebenen Befund.

4.2 Dynamische Lungenfunktionsparameter

Die bei Mitralstenosen bestehende Verminderung der Vitalkapazität sowie die geringgradige Obstruktion erklärt die Einschränkung der dynamischen Funktionsparameter.
Übereinstimmend mit den in der Literatur(7,9,61) beschriebenen Befunden fand sich bei unserem Kollektiv eine Einschränkung der 1-Sekundenkapazität auf 80 % des Sollwertes.
Der Mittelwert der relativen 1-Sekundenkapazität lag im unteren Normbereich.
Auch die Einschränkung der Atemstromstärken bei unserem Kollektiv entspricht den in der Literatur angegebenen Befunden(14,69,73,92).
Die Erniedrigung der maximalen exspiratorischen Atemstromstärke sowie der Atemstromstärken bei 75,50 und 25 % der Vitalkapazität kann bedingt sein durch die Abnahme der elastischen Retraktionskraft oder durch eine endobronchiale Obstruktion.
Die Abnahme der Atemstromstärken bei 50 und 25 % der Vitalkapazität spiegeln das Widerstandsverhalten der kleinen Atemwege wider.Allerdings kann dies bei unserem Kollektiv nicht nur auf die chronische Lungenstauung zurückgeführt werden,sondern zusätzlich ist zu berücksichtigen,daß bei den Rauchern dieses Kollektivs die exspiratorische Atemstromstärke bei 25 % der Vitalkapazität signifikant stärker eingeschränkt ist und somit neben der Lungenstauung das Rauchen eine Rolle spielt.
Bei den Nichtrauchern ist die exspiratorische Atemstromstärke bei 50 % der Vitalkapazität auf 56 % des Sollwertes, bei 25 % der Vitalkapazität auf 58 % des Sollwertes eingeschränkt,was zeigt,daß die chronische Lungenstauung hauptsächlich für die bronchiale Obstruktion verantwortlich ist.
Die Einschränkung der exspiratorischen Atemstromstärken bei 50 und 25 % der Vitalkapazität führten Wood et al.(92) auf die vermehrte Resistance und die verminderte Retraktion bei diesen Lungenvolumina zurück.
Durch Messung des intraösophagealen Druckes bei verschiedenen Lungenvolumina bei 23 Mitralstenosepatienten

fand er,daß im Bereich niedriger Lungenvolumina die elastische Retraktion vermindert,bei hohen Volumina dagegen erhöht war.
Gibson und Pride(32)konnten 1976 diese Befunde bestätigen. Wood et al.(92) machten die vaskuläre Kongestion der Lunge für die Verminderung ,die fibrotischen Veränderungen in der Lunge für den Anstieg der elastischen Retraktion verantwortlich.
Daß trotz Zunahme der elastischen Retraktion im oberen Bereich der Vitalkapazität die exspiratorische Atemstromstärke bei 75 % der Vitalkapazität eingeschränkt ist,erklärt Wood(92) damit,daß die vermehrte elastische Retraktion bei diesen Lungenvolumina die Zunahme der Resistance nicht kompensieren kann.
Bei der Beurteilung der Ergebnisse unseres Kollektives ist zu berücksichtigen,daß die von Cherniackund Raber(12) angegebenen Sollwerte zu hoch angesetzt sind , wie der Vergleich mit der Gruppe der 10 gesunden Nichtraucher zeigt.

4.3 Atemwegswiderstand

Der Grund für die Zunahme der Atemwegsresistance ist wahrscheinlich das peribronchiale Ödem sowie sekundärer Bronchospasmus(37).
Wir konnten die beträchtliche Zunahme der Resistance,wie sie Wood et al.(92) fanden,nicht bestätigen,obwohl der Mittelwert des Pulmonalarteriendruckes in unserem Kollektiv mit 30 mmHg höher lag als bei dem Kollektiv Woods(PAM=21 mmHg). Wir fanden ähnlich wie Meyer(61) nur einen leichtgradigen Anstieg der Resistance auf $3,4 \pm 1,7$ cm $H_2O/l/s$, der Mittelwert der Resistance liegt also an der oberen Normgrenze.

4.4 Closing volume und Closing capacity

Eine Erhöhung des Closing volume und der Closing capacity wurde bereits von Morpurgo et al.(63) sowie Thoma et al.(87) beschrieben.
Das Closing volume war bei den Untersuchungen von Thoma allerdings nur auf 112 % des Sollwertes , die Closing capacity auf 135 % des Sollwertes erhöht.
Demgegenüber fand sich bei unserem Kollektiv das Closing volume auf 157 ± 57 % , die Closing capacity auf 150 ± 26 % des Sollwertes erhöht.
Der Mittelwert des Closing volume lag bei dem Normalkollektiv unserer Untersuchung bei 11,8 % der Vitalkapazität.Bei den Patienten mit Mitralstenose lag der Mittelwert des Closing volume bei 27,4 % der Vitalkapazität.
Dieser Anstieg kann bei unserem Kollektiv nicht hauptsächlich auf das Rauchen zurückgeführt werden,da sich keine signifikanten Differenzen zwischen Rauchern und Nichtrauchern fanden.
Vielmehr sprechen die Ergebnisse dafür,daß bei Mitralstenosen als Folge der chronischen Lungenstauung die kleinen Atemwege in erheblichem Ausmaß betroffen sind.
Als mögliche Ursachen kommen eine Bronchialobstruktion durch peribronchiales Ödem und Schleimhautödem sowie Kompression der Bronchien durch dilatierte Gefäße und eine Verminderung der elastischen Retraktionskraft der Lunge in Betracht.
Da die Lungenveränderungen bei chronischer Lungenstauung aus hydrostatischen Gründen vorwiegend die abhängigen Lungenabschnitte betreffen,wird die in diesem Bereich ohnehin bestehende Neigung zum Atemwegsverschluß begünstigt.

4.5 Pulmonaler Gasaustausch

Die Abnahme des arteriellen Sauerstoffpartialdruckes auf 90 % des Sollwertes entspricht dem von Cosby et al.(15) gefundenen Wert. Bühlmann et al.(8) fanden den arteriellen Sauerstoffpartialdruck im Normbereich.
Doll et al.(23) konnten zeigen, daß als Ursache der Abnahme in erster Linie eine Erschwerung der Diffusion bei Mitralstenosen anzusehen ist.
Daß die Abnahme weniger auf die Erhöhung des Closing volume zurückzuführen ist, zeigt die Tatsache, daß die Closing capacity das intrathorakale Gasvolumen bei diesem Kollektiv im Mittel nicht überschreitet(Abb.16) und somit bei normaler Atemmittellage noch kein Verschluß basaler Atemwege aufgetreten ist(79), der für die Abnahme des arteriellen Sauerstoffpartialdruckes verantwortlich sein könnte.
Wie Bühlmann et al.(8) fanden wir den arteriellen CO_2-Partialdruck im Normbereich.
Curti et al.(17) fanden bei einem Kollektiv von 16 Patienten mit Mitralstenose die alveolo-arterielle O_2-Druckdifferenz im Mittel auf 33,6 mmHg erhöht, bei unserem Kollektiv lag der Mittelwert der alveolo-arteriellen O_2-Druckdifferenz bei 26,8 $\pm$ 11,1 mmHg , befand sich somit im Normbereich.
Bei den Schweregraden II und III lag die alveolo-arterielle O_2-Druckdifferenz bei unserem Kollektiv im Mittel im Normbereich, während sie beim Schweregrad IV erhöht war.
Ähnlich verhielt sich die arterio-alveoläre CO_2-Druckdifferenz.
Der bei den Rauchern beobachtete Anstieg der alveoloarteriellen O_2-Druckdifferenz und des arteriellen CO_2-Partialdruckes sowie der stärkere Abfall des arteriellen O_2-Partialdruckes entspricht den von Schulz(79) beschriebenen Befunden bei Rauchern.

4.6 Beziehung zwischen Lungenfunktionsparametern und Schweregraden:

Die Einteilung der Mitralstenosen in die klinischen Schweregrade II,III und IV der New York Heart Association sollte die Frage klären,ob die Funktionsparameter der kleinen Atemwege bereits in frühen Stadien stärker verändert sind als die übrigen Parameter.
Beim Schweregrad II fanden sich das Closing volume und die Closing capacity im Vergleich zu den übrigen Funktionsparametern am stärksten über die Sollwertgrenze erhöht.
Die Parameter des Flußvolumendiagramms zeigen ebenfalls eine deutliche Einschränkung schon beim Schweregrad II.
Die übrigen Funktionswerte lassen,abgesehen von einer Erhöhung des Residualvolumens,keine ausgeprägten Sollwertabweichungen im Stadium II erkennen.
Unsere Beobachtungen stützen die Ergebnisse von Morpurgo et al.(63) ,die bei Patienten mit Mitralstenose des Schweregrades I und II in der Mehrzahl der Fälle Veränderungen des Closing volume und des Flußvolumendiagrammes im Sinne einer Funktionsstörung der kleinen Atemwege nachgewiesen haben,während die übrigen Parameter der ventilatorischen Lungenfunktion und des Gasaustausches im Normbereich lagen.
Es kann demnach gefolgert werden,daß bei Mitralstenosen frühzeitig eine Funktionsstörung im Bereich kleiner Atemwege auftritt.
Die Ergebnisse der Untersuchung der Vitalkapazität, der Totalkapazität,des intrathorakalen Gasvolumens ,des Residualvolumens und der Resistance in Abhängigkeit von den Schweregraden entsprechen weitgehend den in der Literatur (9,14,27,50,61,64,69,80) aufgeführten.
Krautwald et al.(50) fanden bei einem Kollektiv von 153 Mitralstenosen eine Verminderung der Vitalkapazität mit zunehmenden Schweregrad,ein signifikanter Unterschied der Mittelwerte bestand aber nur zwischen Schweregrad II und III.Bei Schweregrad IV war die Vitalkapazität auf 66 $\pm$ 20 % des Sollwertes eingeschränkt.

Der Vergleich der Mittelwerte der Totalkapazität zeigte mit zunehmendem Schweregrad eine Verminderung der Werte. Bei Schweregrad I und II lagen die Werte für die Totalkapazität noch im Normbereich. Beim Schweregrad IV fand sich eine Verminderung der Totalkapazität auf 84 ± 18 % des Sollwertes.

Die von uns beobachtete Zunahme der Totalkapazität vom Schweregrad III zum Schweregrad IV deckt sich nicht mit den Befunden von Krautwald et al. und Fabel et al.(27,50). Die unterschiedlichen Ergebnisse sind möglicherweise darauf zurückzuführen, daß wir die Totalkapazität mit Hilfe des ganzkörperplethysmographisch bestimmten intrathorakalen Gasvolumens berechnet haben, während die älteren Arbeiten die Bestimmung des funktionellen Residualvolumens mittels Heliumverdünnungsmethode zugrunde gelegt haben.

Gerade bei den hochgradigen Mitralvitien ist eine Unterschätzung des mittels Heliumverdünng bestimmten funktionellen Residualvolumens wegen des Atemwegsverschlusses zu erwarten.

Fabel et al.(27) fanden mit zunehmendem Schweregrad eine Abnahme der Totalkapazität um etwa ein Viertel des Sollwertes beim Schweregrad III. Die Vitalkapazität nahm um etwa ein Drittel des Sollwertes beim Schweregrad III ab.

Die Schwierigkeit, die Unterschiede der Mittelwerte bei den verschiedenen Schweregrade statistisch zu sichern, sowie die Ursache der Abweichungen zwischen den Ergebnissen der einzelnen Untersucher sind in der Inhomogenität der einzelnen Gruppen zu suchen, wie ein Blick auf die hohen Standardabweichungen lehrt.

Der deutlichste Unterschied der Mittelwerte findet sich bei allen Untersuchern zwischen den Schweregraden III und IV. Auch bei den Parametern des pulmonalen Gasaustausches findet sich der deutlichste Unterschied zwischen den Schweregraden III und IV. Dies entspricht den Ergebnissen der Literatur (1,4,14,15,23,27,30).

Diese zeigen, daß sich eine Einschränkung der Diffusionskapazität erst bei höheren Schweregraden bemerkbar macht. Außerdem ist zu beachten, daß die Closing capacity nur bei Schweregrad IV größer als das intrathorakale Gasvolumen ist (intrathorakales Gasvolumen 3,81 ; Closing capacity 4,0 l) sodaß bei diesem Schweregrad in normaler Atemmittellage

ein Verschluß basaler Luftwege auftritt und dadurch zusätzlich zu der Diffusionsstörung die Ventilationsstörung im Sinne einer Obstruktion für die Beeinträchtigung des pulmonalen Gasaustausches verantwortlich ist.

4.7 Korrelation zwischen pulmonalen Funktionsparametern und Hämodynamik:

Wie unter 4.6 gezeigt, tritt bei Mitralstenosen bereits frühzeitig eine Funktionsstörung im Bereich der kleinen Atemwege auf.
Durch Bestimmung der Korrelation zwischen den pulmonalen Funktionsparametern und der Hämodynamik sollte untersucht werden, ob die Funktionsparameter der kleinen Atemwege bei Mitralvitien eine bessere Korrelation zu den hämodynamischen Parametern zeigen als die übrigen pulmonalen Funktionsparameter.
Thoma et al.(87) haben an einem Kollektiv von 35 Patienten mit Mitral-und Aortenvitien hohe Korrelationskoeffizienten zwischen dem Closing volume bzw. der Closing capacity und den Druckwerten im kleinen Kreislauf gefunden.
So war der einfache Korrelationskoeffizient zwischen dem Mitteldruck im rechten Vorhof und dem Closing volume r=0,79 bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von<1‰, zwischen dem Mitteldruck im rechten Vorhof und der Closing capacity war der einfache Korrelationskoeffizient r=0,71 bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von < 1 ‰. Thoma et al.(78) machten den Druck im rechten Vorhof hauptsächlich für die Beziehung zwischem Closing volume und Closing capacity und der Hämodynamik verantwortlich. In unserem Kollektiv läßt sich dieses Ergebnis nicht bestätigen.
Bei unseren Patienten finden sich die höchsten Korrelationskoeffizienten für die Beziehung des Closing volume bzw. der Closing capacity mit dem diastolischen Pulmonalarteriendruck. Der Korrelationskoeffizient zwischen Closing volume und diastolischem Pulmonalarteriendruck ergibt einen Wert von r=0,55(p<0,001). Die Closing capacity zeigt mit dem diastolischen Pulmonalarteriendruck einen Korrelationskoeffizienten von r=0,4 (p<0,001).

Die Korrelation mit dem Mitteldruck im rechten Vorhof ist geringer .Für den rechten Vorhof ergibt sich eine Korrelation mit dem Closing volume von r=0,39(p=0,001) und mit der Closing capacity von r=0,37(p=0,002).
Thoma et al.(87) machen für den Atemwegsverschluß eine Bronchialobstruktion durch peribronchiales Ödem und Schleimhautödem sowie Kompression der Bronchien durch dilatierte Gefäße und eine Verminderung der elastischen Retraktionskraft der Lunge verantwortlich. Die bessere Korrelation mit dem rechtsatrialen Mitteldruck wird erklärt mit dem behinderten Abfluß des Blutes aus den Bronchialvenen in den rechten Vorhof,dessen Druck erhöht ist, sowie mit einer verminderten Lymphdrainage,die ebenfalls vom rechten Vorhofdruck bestimmt wird.
Nach unserer Meinung kann dieser Mechanismus der Bronchialobstruktion nicht ausgeschlossen werden, da die Obstruktionsparameter überwiegend besser mit dem Druck im rechten Vorhof als mit dem pulmonalarteriellen Druck korrelieren (Tab.4).
Die bessere Korrelation des Closing volume und der Closing capacity mit dem pulmonalarteriellen Druck erklären wir aber damit,daß der pulmonalarterielle Druck sowohl durch den für die Lungenstauung unmittelbar verantwortlichen pulmonalvenösen oder linksatrialen Druck als auch durch die reaktiven Gefäßveränderungen der Lungenstrombahn mit Erhöhung des Lungengefäßwiderstandes bestimmt wird.
Die Tatsache,daß der linksatriale Druck nur relativ schwach, der Lungengefäßwiderstand jedoch zum Teil hoch signifikant mit den Lungenfunktionsparametern korreliert,spricht für einen bei Mitralvitien nur untergeordneten Einfluß des aktuellen pulmonalvenösen Druckes auf die Lungenfunktionsparameter,während offenbar die durch die chronische Lungenstauung bedingten Veränderungen der Lungengefäße und des Lungeninterstitiums ,die zum Teil ihren Niederschlag in der Erhöhung des Lungengefäßwiderstandes finden, von größerer Bedeutung zu sein scheinen.
Der von Thoma et al.(87) postulierte Mechanismus der Bronchialobstruktion mag für die Korrelation des Closing volume bzw. der Closing capacity mit dem rechten Vorhofdruck zum Teil verantwortlich sein. Wie die partielle Korrelationsanalyse (Tab.6) aber zeigt,ist die Korrelation des rechten Vorhofdruckes mit dem Closing volume im

wesentlichen auf die Korrelation zwischen pulmonalarteriellen Druck und Vorhofdruck rechts zurückzuführen.
Auch die Berechnung des multiplen Korrelationskoeffizienten für die Korrelation des Closing volume mit dem Mitteldruck im rechten Vorhof sowie dem Mitteldruck in der Pulmonalarterie zeigt,daß der größte Teil der Varianz des Closing volume durch den Mitteldruck in der Pulmonalarterie erklärt wird.
Wie Tab.4 zeigt,bestehen zwischen den Funktionsparametern der kleinen Atemwege (wie Closing volume und Closing capacity sowie den Flußwerten des Flußvolumendiagramms)und den hämodynamischen Werten nahezu regelmäßig engere Korrelationen als zwischen den herkömmlichen Lungenfunktionswerten und der Hämodynamik.
Da der ganzkörperplethysmographisch gemessene Atemwegswiderstand nur leichtgradig erhöht war und nur eine schwach signifikante Korrelation mit den hämodynamischen Parametern zeigte,kann angenommen werden,daß die Atemwegsobstruktion bei chronischer Lungenstauung vorwiegend in den Bereich der kleinen Atemwege ,die bei der bodyplethysmographischen Messung nicht erfaßt werden, zu lokalisieren ist.
Wie Tab.5 zeigt,korrelieren das Residualvolumen ,der Residualvolumenanteil an der Totalkapazität sowie die Parameter des pulmonalen Gasaustausches erheblich stärker mit dem pulmonalen Gefäßwiderstand als mit dem Mitteldruck im linken Vorhof und überwiegend auch besser mit den Druckwerten im rechten Vorhof und der Pulmonalarterie.
Dies spricht für einen bei Mitralvitien nur untergeordneten Einfluß des aktuellen pulmonalvenösen Druckes.
Offenbar sind die durch die chronische Lungenstauung bedingten Veränderungen der Lungengefäße und des Lungeninterstitiums ,die durch die Messung des pulmonalen Gefäßwiderstandes besser erfaßt werden als durch die Messung der Druckwerte in den Vorhöfen und der Pulmonalarterie , von größerer Bedeutung für die pulmonale Funktionseinschränkung.

4.8 Postoperative Untersuchungen:

Durch die erneute Messung der Lungenfunktionsparameter bei 22 Patienten 12-15 Monate nach prothetischem Klappenersatz sollte untersucht werden,inwieweit die pulmonalen Funktionsstörungen nach Klappenersatz reversibel sind.
Besonderes Gewicht wurde auf die Lungenfunktionsparameter der kleinen Atemwege wie Closing volume,Closing capacity und Flußwerte der Flußvolumenkurve gelegt,da sich hierzu in der Literatur keine postoperativen Untersuchungen finden.
Da bei 21 der 22 Patienten eine Verbesserung der Symptomatik um 1-2 Schweregrade festzustellen war und sich postoperativ keine Hinweise auf eine Prothesendysfunktion oder ein Randleck fanden und da außerdem in dem untersuchten Teilkollektiv der Mitteldruck in der Pulmonalarterie abgenommen hatte,kann von einer Besserung der Hämodynamik ausgegangen werden.
Wir fanden postoperativ eine signifikante Abnahme des intrathorakalen Gasvolumens und des Residualvolumens sowie damit verbunden eine Verminderung der Totalkapazität und der Closing capacity.Vitalkapazität und Closing volume zeigen eine geringfügige Abnahme,ebenso der Residualvolumenanteil an der Totalkapazität.Die relative 1-Sekundenkapazität steigt signifikant an,nur gering ist der Anstieg bei der Resistance.Die Flußwerte des Flußvolumendiagramms steigen postoperativ insgesamt an.Bei den Parametern des pulmonalen Gasaustausches fand sich eine gerichtete Veränderung nur bei der arterio-alveolären CO_2-Druckdifferenz ,die postoperativ abnahm.
Auch Seeboldt et al.(80) ,die bei 26 Patienten mit Mitralstenose prä-und 2-4 Jahre postoperativ die Lungenfunktionsparameter untersuchten,fanden eine Abnahme der Vitalkapazität und der Totalkapazität und deuteten dies als Folge der Thorakotomie.
Singh et al.(81) haben bei 80 Patienten mit Mitralstenose Vitalkapazität,Totalkapazität ,Residualvolumen sowie 1-Sekundenkapazität prä-und 3 bis 24 Monate postoperativ gemessen.Dabei wurden von den 80 Patienten 14 Patienten 3-5 Monate postoperativ(Gruppe A),43 Patienten 6-11 Monate (Gruppe B) und 23 Patienten 12-24 Monate postoperativ(Gruppe C)untersucht.

Gruppe A zeigte eine signifikante Abnahme der Vitalkapazität und der Totalkapazität. Bei Gruppe B und C konnten keine signifikanten Änderungen der Lungenfunktionsparameter gefunden werden.

Die Abnahme der Vitalkapazität und der Totalkapazität deuteten Singh et al.(81) ebenfalls als Thorakotomiefolge. Daß sich 1-2 Jahre postoperativ keine Besserung fand, sahen sie als irreversible Folge der chronischen Lungenstauung an. Die 10 Jahre nach Kommissurotomie von Tsuchioka et al.(89) durchgeführten Untersuchungen ergaben eine geringe Verbesserung der Vitalkapazität.

Die bei unserer Untersuchung gefundene signifikante Abnahme des intrathorakalen Gasvolumens und des Residualvolumens sowie die damit verbundene Abnahme der Totalkapazität und der Closing capacity(Abb.16)sprechen dafür, daß es nach Mitralklappenersatz zu einer Abnahme der Lungenüberblähung kommt.

Die postoperative Abnahme des intrathoraken Gasvolumens korreliert signifikant mit dem präoperativ gemessenen Druck in der Pulmonalarterie($r=0,36; p<0,05$) und dem linken Vorhof ($r=0,61; p<0,01$), d.h., je höher die präoperativen Druckwerte waren, umso stärker ist die durch die Operation bedingte Verminderung des intrathorakalen Gasvolumens.

Daß sich das Closing volume sowie die Flußwerte des Flußvolumendiagrammes postoperativ nicht signifikant bessern, zeigt, daß postoperativ nicht von einer wesentlichen Rückbildung der die kleinen Atemwege betreffenden Obstruktion ausgegangen werden kann.

Die Abnahme der arterio-alveolären CO_2-Druckdifferenz $aADCO_2$ ist möglicherweise Ausdruck einer Verminderung der Totraumventilation, die bedingt sein könnte durch die signifikante Abnahme der Atemfrequenz(Tab.5) und durch die aufgrund szintigraphischer Studien anzunehmende Teilrückbildung der pulmonalen Perfusionsstörung(19,85), die einen "physiologischen Totraumeffekt"(44)hervorruft.

Dies erklärt die deutliche postoperative Besserung der Dyspnoe und der Tachypnoe jedoch nur zu einem Teil.

Cotes et al.(16) machten neben der reduzierten Vitalkapazität eine Stimulation sogenannter juxtakapillärer Rezeptoren("J-Rezeptoren")für die Tachypnoe sowie die Dyspnoe verantwortlich.
Diese "J-Rezeptoren"werden,wie Cotes et al.(16) im Tierexperiment zeigen konnten,durch eine Lungenstauung stimuliert.
Die Verminderung der Drucke im Lungenkreislauf und die wahrscheinlich damit verbundene Abnahme der Stimulation der "J-Rezeptoren" scheint die größte Bedeutung für die Besserung der Atemnot zu haben.
Zusammenfassend ist festzustellen,daß die pulmonale Funktionseinschränkung nach prothetischem Mitralklappenersatz nur eine diskrete Besserung zeigt,die vorwiegend die Lungenüberblähung,die Obstruktion im Bereich der kleinen Atemwege und die Totraumventilation betrifft.
Zum überwiegenden Teil ist die Beeinträchtigung der Atemmechanik als irreversibel anzusehen.
Die subjektiv verspürte Besserung der Luftnot und die Abnahme der Tachypnoe dürften zu einem wesentlichen Teil auf die verminderte Stimulation der "J-Rezeptoren" infolge eines postoperativen Abfalls des pulmonalkapillären Druckes zurückzuführen sein.

5 Zusammenfassung

Bei Patienten mit Mitralstenosen sollte geprüft werden,ob die Funktionsparameter der kleinen Atemwege eine bessere Korrelation zur Hämodynamik zeigen als die übrigen pulmonalen Funktionsparameter und ob sie bereits in frühen Stadien stärker verändert sind als die übrigen pulmonalen Funktionswerte.
Außerdem sollte untersucht werden,inwieweit die pulmonalen Funktionsstörungen nach prothetischem Klappenersatz reversibel sind.
Bei 63 Patienten (53 Frauen und 10 Männer im Alter von 33 bis 66 Jahren) mit reiner oder überwiegender Mitralstenose der Schweregrade II(n=17),III(n=40)und IV(n=6) wurden herkömmliche Lungenfunktionstests sowie neuere Untersuchungsmethoden wie die Bestimmung des Closing volume und der Flußwerte des Flußvolumendiagrammes durchgeführt.
Außerdem erfolgte eine Herzkatheterisierung einschließlich transeptaler Sonde ,bei 18 Patienten wurde lediglich eine Einschwemmkatheteruntersuchung durchgeführt.
12-15 Monate nach prothetischem Klappenersatz wurde bei 22 Patienten dieses Kollektives die obige Lungenfunktionsanalyse erneut durchgeführt.
Die Untersuchungen ergaben in dem Gesamtkollektiv das Funktionsmuster einer mäßig ausgeprägten Lungenüberblähung sowie einer leichtgradigen obstruktiven Ventilationsstörung. Eine deutliche restriktive Ventilationsstörung fand sich im Gegensatz zu den Untersuchungen anderer Autoren nur bei einem kleinen Teil der Patienten.Die Unterschiede zu den Ergebnissen anderer Autoren sind wahrscheinlich methodisch bedingt.
Nahezu regelmäßig fanden sich Hinweise auf Funktionsstörungen der kleinen Atemwege in Form einer Erhöhung des Closing volume bzw. der Closing capacity und einer Verminderung der Flußwerte des Flußvolumendiagrammes.
Die Untersuchung der Funktionsparameter in Abhängigkeit vom klinischen Schweregrad des Vitiums zeigte,daß die Funktionsstörungen der kleinen Atemwege neben den Zeichen einer geringen Lungenüberblähung bereits im Schweregrad II ausgebildet waren,während die übrigen pulmonalen Funktionseinschränkungen hier nur diskret ausgeprägt waren.

Erst beim Übergang vom Schweregrad III zum Schweregrad IV fand sich eine stärkere pulmonale Funktionseinschränkung mit deutlicher Zunahme der Lungenüberblähung, Zeichen einer stärkeren Atemwegsobstruktion und pathologischen Werten der alveolo-arteriellen PO_2-und PCO_2-Differenz.

Die Analyse der Korrelation zwischen Lungenfunktionsparametern und Hämodynamik im kleinen Kreislauf ergab, daß zwischen den Funktionsparametern der kleinen Atemwege wie Closing volume, Closing capacity sowie Flußwerten des Flußvolumendiagramms und der Hämodynamik zum Teil engere Korrelationen bestehen als zwischen den herkömmlichen Lungenfunktionsparametern und der Hämodynamik. So ergab sich für die Korrelation zwischendem Closing volume und dem diastolischen Pulmonalarteriendruck ein Korrelationskoeffizient von 0,55 ($p < 0,001$).

Unter den hämodynamischen Parametern korrelierten der pulmonalarterielle Druck und der Lungengefäßwiderstand am besten mit dem Closing volume, während der linksatriale Druck niedrigere Korrelationskoeffizienten ergab.

Dies spricht für einen nur untergeordneten Einfluß des aktuellen pulmonalvenösen Druckes auf die Lungenfunktionseinschränkung.

Die durch die chronische Lungenstauung bedingten Veränderungen der Lungengefäße und des Lungeninterstitiums, die ihren Niederschlag in der Erhöhung des Lungengefäßwiderstandes und des pulmonalarteriellen Druckes finden, sind offenbar hauptsächlich für die Einschränkung der Lungenfunktionsparameter verantwortlich.

Der von anderen Autoren postulierte Mechanismus der Bronchialobstruktion durch eine Druckerhöhung im rechten Vorhof wird durch unsere Untersuchungen insofern bestätigt, als die Parameter der Atemwegsobstruktion in der Mehrzahl besser mit dem rechtsatrialen als mit dem pulmonalarteriellen Druck korrelierten. Im Gegensatz dazu korrelierten Closing volume und Closing capacity besser mit dem pulmonalarteriellen als mit dem rechtsatrialen Druck.

Auch die Berechnung partieller Korrelationskoeffizienten sowie einer multiplen Regression ergab, daß die Varianz des Closing volume mehr durch die Druckverhältnisse in der Pulmonalarterie als durch den Druck im rechten Vorhof erklärt wird. Die Ergebnisse lassen demnach den Schluß zu, daß die Atemwegsobstruktion bei Mitralvitien sowohl durch die Lungenstauung als auch durch eine rechtsatriale Druckerhöhung begünstigt wird.

Nach prothetischem Mitralklappenersatz kam es zu einer deutlichen Rückbildung der Lungenüberblähung sowie zu einer Teilrückbildung der Obstruktion im Bereich der kleinen Atemwege und zu einer Abnahme der Totraumventilation. Vitalkapazität, Einsekundenkapazität und Atemwegswiderstand zeigten keine signifikante Änderung.
Die Beeinträchtigung der Atemmechanik ist demnach zum überwiegenden Teil als irreversibel anzusehen.
Es kann daraus gefolgert werden, daß die postoperativ von nahezu allen Patienten angegebene Besserung der Dyspnoe und die nachweisbare Abnahme der Tachypnoe nicht allein auf die Besserung der Atemmechanik und des Gasaustausches , sondern auch auf eine Abnahme der Irritation der juxtakapillären Rezeptoren infolge postoperativer Verminderung des pulmonalkapillären Druckes zurückzuführen ist.

6 Literaturverzeichnis

1. Aber,C.P.,Campbell,J.A.:Significance of changes in the pulmonary diffusing capacity in mitral stenosis. Thorax 20,135(1965).

2. Andersen,H.,Andersen,P.E.JR.:Pulmonary Abnormalities in mitral valve disease.Acta Rad.Diag.19,408(1978).

3. Anthonisen,N.R.,Engel,I.,Grassino,A.:The clinical significance of measurements of closing volume. Scand.J.Resp.Dis.Suppl.85,245(1974).

4. Auchincloss,J.H.JR.,Gilbert,R.,Eich,R.H.:The pulmonary diffusing capacity in congenital and rheumatic heart disease.Circulation 19,232(1959).

5. Bayer,O.,Loogen,F.,Wolter,H.H.,Rippert,R.:Zur Pathophysiologie und Klinik der Mitralstenose.Arch.Kreislauff. 21,383(1954).

6. Bergstermann,H.,Emslander,H.P.:Die Bedeutung der Diffusionskapazität für die Diagnose von Lungenerkrankungen. Münch.Med.Wschr.116,151(1974).

7. Böök,K.,Holmgren,A.:Lung function after mitral valve replacement.Scand.Ass.Thor.Cardiovasc.Surg.Ann.Meeting 31,1274(1978).

8. Bühlmann,A.,Behn,H.Schuppli,M.:Die Lungenfunktion bei chronischer Lungenstauung unter besonderer Berücksichtigung der Atemmechanik.Schweiz.Med.Wschr.2,37(1959).

9. Bülow,K.: Lungenfunktion bei Mitralstenose.Arch.Kreislauff.27,219(1957).

10.Buist,A.S.,Ross,B.B.:Predicted values for closing volume using a modified single breath nitrogen test. Am.Resp.Dis.107,744(1973).

11.Cellerino,A.,Andreone,A.,Gaetini,A.:Blood distribution through the lungs before and after mitral commissurotomy: a quantitative assessment by ^{131}J.J.Cardiovasc.Surg.12,66 (1971).

12.Cherniack,R.M.,Raber,M.B.:Normal standards for ventilatory function using an automated wedge spirometer. Am.Rev.Resp.Dis.106,38(1972).

13.Collins,J.V.,Clark,T.J.H.:Proceedings of the thoracic society. Thorax 27,260(1972).

14.Cortese,D.A.:Pulmonary function in mitral stenosis . Mayo Clin.Proc.53,321(1978).

15. Cosby,R.S.,Stowell,E.C.,Hartwig,W.R.,Mayo,M.:
Pulmonary function in ventricular failure.Circ.15,492(1957).
16. Cotes,J.E.,Redd,J.:Mechanisms of tachypnoea.Ph.D.Thesis.
Welsh Nat.School Med.Cardiff.762(1975).
17. Curti,P.C.,Cohen,G.:Respiratory and circulatory studies
of patients with mitral stenosis.Circ.13,893(1953).
18. Dawson,A.,Rocamora,J.M.,Morgan,J.R.:Relative
ventilation and perfusion of left versus right lung in
mitral stenosis.Am.J.Card.34,284(1974).
19. Dawson,A.,Rocamora,J.M.,Morgan,J.R.:Regional lung
function in chronic pulmonary congestion with and without
mitral stenosis.Am.Rev.Resp.Dis.113,51(1976).
20. Demedts,M.:Closing volume en small airway disease.
Acta Clin.Belg.Suppl.31,100(1976).
21. Dirksen,H.,Bülow,K.:Closing volume ,spirometry and
nitrogen wash-out in provoked asthma treated with
salbutamol.Scand.J.Resp.Dis.Suppl.85,251(1974).
22. Dirksen,H.,Arborelius,M.:Nitrogen and ^{133}xenon closing
volumes in healthy non-smokers.Scand.J.Resp.Dis.Suppl.
85,233(1974).
23. Doll,E.,Keul,J.,Rinke,Ch.,Reindell,H.:Die Sauerstoff-
diffusion in der Lunge bei Mitralstenose.Zschr.Kreislauff.
54,156(1964).
24. Dollfuss,R.E.,Milic-Emili,J.,Bates,D.V.:Regional
ventilation of the lung studied with boluses of ^{133}xenon.
Resp.physiol.2,234(1967).
25. Donald,K.W.,Bishop,J.M.,Wade,O.L.,Wormald,P.N.:Cardio-
respiratory function two years after mitral valvulotomy .
Clin.Sc.London 16,325(1957).
26. Dubiel,W.T.,Cullhed,I.,Björk,L.,Johansson,L.:Experience
with mitral heterografts.Scand.J.Thor.Cardiovasc.Surg.
7,226(1973).
27. Fabel,H.,Hamm,J.,Wilke,K.H.:Die Mechanik der Atmung bei
Mitralstenosen.Dtsch.Arch.Klin.Med.209,577(1964).
28. Ferlinz,R.,Smidt,U.:Lungenfunktionsdiagnostik.Dustri-
Verlag.Dr.Karl Feistle,München-Deisenhofen.S.77(1977).
29. Flatley,F.J.,Constantine,H.,McCredie,M.B.:Pulmonary
diffusing capacity and pulmonary capillary blood volume
in normal subjects and in cardiac patients.
Am.Heart J.64,159(1962).
30. Frank,N.R.,Cugell,D.W.,Gaensler,E.A.,Ellis,I.B.:
Ventilatory studies in mitral stenosis.Am.J.Med.60(1953).

31. Georges,R.,Saumon,G.,Iafosse,J.E.:Closing volume and inhomogeneity of the ventilatory mechanical system. Bull.europ.Physiopath.resp.12,371(1976).
32. Gibson,G.J.,Pride,N.B.:Lung distensibility. Br.J.Dis.Chest 70,143(1976).
33. Glaister,D.H.:Pressure-volume curves and closing volume. Scand.J.Resp.Dis.Suppl. 85,209(1974).
34. Green,M.,Travis,D.M.,Don,H.:Helium closing volumes. Scand.J.Resp.Dis.Suppl. 85,201(1974).
35. Hales,Ch.A.,Kazemi,H.:Small-airways function in myocardial infarction.New Engl.J.Med 290,761(1974).
36. Hales,Ch.A.,Kazemi,H.:Pulmonary function after uncomplicated myocardial infarction.Chest 72,350(1977).
37. Hamm,J.,Schölmerich,P.:Über Lungenschwellung und Lungenstarrheit:Atemmechanische Untersuchungen an 100 Mitralstenosen.Klin.Wschr.42,1108(1964).
38. Haughton,V.:Changes in pulmonary compliance in patients undergoing cardiac surgery.Dis.Chest 53,617(1968).
39. Higgins,M.W.,Keller,J.B.:Seven measures of ventilation lung function.Am.Rev.Resp.Dis.108,258(1973).
40. Hogg,J.C.,Agarawal,A.J.S.,Gardiner,J.S.,Palmer,W.H., Macklem,P.T.:Distribution of airway resistance with developing pulmonary edema in dogs.J.Appl.Physiol.32,20 (1972).
41. Holtz,B.,Bake,B.,Oxhöj,H.:Effect of inspired volume on closing volume.J.Appl.Physiol.41,623(1976).
42. Horstkotte,D.,Haerten,K.,Herzer,J.A.,Seipel,I.,Bircks,W., Loogen,F.:Preliminary clinical and hemodynamic results after mitral valve replacement using St.Jude Medical Protheses in comparison with the Björk-Shiley Valve.Thorac.cardiovasc.Surg.29,93(1981).
43. Ingram,R.H.jr.,O'Cain,C.F.,Fridy,W.W.:Simultaneous quasi static lung pressure-volume curves and closing volume measurements .J.appl.Physio. 36,135(1974).
44. Ishii,Y.,Itoh,H.,Mukai,T.,Yokota,M.:Regional lung function in pulmonary hypertension.Jpn.Circ.J.41,117(1977).
45. Jansson,L.,Jonson,B.:A method for studies of airway closure in relation to lung volume and transpulmonary pressure at a regulated flow rate.Scand.J.Resp.Dis.Suppl. 85,228(1974).

46. Jebavy,P.,Runczik,I.,Oppelt,A.,Tilsch,J.,Stanek,V. , Widimsky,J.:Regional pulmonary function in patients with mitral stenosis in relation to hämodynamic data. Brit.Heart J.32,330(1970).
47. Jebavy,P.,Hurych,J.,Widimsky,J.:Influence of pulmonary diffusion capacity in patients with mitral stenosis. Respiration 35,1(1978).
48. Knudson,R.,Lebowitz,M.,Burton,A.,Knudson,D.E.:The closing volume test:evaluation of nitrogen and bolus methods in a random population .Am.Rev.Resp.Dis. 115,3(1977).
49. Knudson,R.,Lebowitz,M.:Comparison of flow-volume and closing volume variables in a random population. Am.Rev.Resp.Dis. 116,1o39(1977).
50. Krautwald,A.,Garten,J.,Hähnel,H.,Kießling,J.,Kolmar,D., Lichterfeld,A.:Korrelationen zwischen klinischem Schweregrad,Herzkatheterergebnissen und Ventilationswerten bei Mitralstenosen.Zschr.ges.inn.Med.16,441(1961).
51. Krautwald,A.,Garten,J.,Hähnel,H.,Kießling,J.,Kolmar,D., Lichterfeld,A.:Ventilationsfunktion und Hämodynamik bei Mitralstenosen.Zschr.Kreislauff.50,340(1961).
52. Liese,W.,Cumming,G.:Relationship of maximal exspiratory air flow to volume and time in patients with chronic obstructive bronchitis.Pneumonologie 148,32(1972).
53. Loddenkemper,R.,Dorow,P.,Thormann,I.:Präoperative Ventilationsuntersuchungen zur Einschätzung des Operationsrisikos bei Herzklappenersatz.Thoraxchirugie 26,88(1978).
54. Mac Intosh,D.J.,Sinnott,J.C.,Milne,I.G.,Reid,E.A.:Some aspects of disordered pulmonary function in mitral stenosis. Am.Intern.Med.49,1294(1958).
55. Macklem,P.T.,Mead,J.:Factors determining maximum exspiratory flows in dogs. J.appl.Physiol.25,159(1968).
56. Marazzini,L.,Vezzoli,F.,Longhini,E.:Symtomatic significance of closing volume and closing capacity in the diagnosis of obstruction of the small airways.Bronches 25,12(1975).
57. Marcq,M.,Minette,A.:Diurnal variations and reproducibility of the N_2 closing volume test in health subjects.Bull.Eur.Physiol.Resp.12,757(1976).
58. Mc Carthy,D.S.,Craig,D.B.,Cherniak,R.M.:Intraindividual variability in maximal exspiratory flow-volume and closing volume in asymtomatic subjects.Am.Rev.resp.Dis.112,407(1975).

59. Mc Carthy,D.S.,Spencer,R.,Greene,R.,Milic-Emili,J.: Measurements of closing volume as a simple and sensitive test for early detection of small airways disease . Am.J.med. 52,747(1972).
60. Mead,J.,Turner,J.M.,Macklem,P.T.,Little,J.B.: Significance of the relationship between lung recoil and maximum exspiratory flow. J.appl.Physiol.22,95(1967).
61. Meyer,W.:Lungenfunktionsdiagnostische Untersuchungen und Hämodynamik bei Mitralfehlern.Inauguraldiss.Erlangen-Nürnberg 1974 .
62. Milic-Emili,J.:Small airway closure and its physiological significance.Scand.J.Resp.Dis.85,181(1974).
63. Morpurgo,M.:Le piccole vie aeree nella stenosi mitralica. Min.Cardioang.25,399(1977).
64. Mürtz,R.,Eckern,E.T.:Zur Lungenfunction bei Herz- und Lungenkranken unter besonderer Berücksichtigung der ventilatorischen Verteilungsstörung.Zschr.Kreislauff.668 (1961).
65. Murray,J.F.:The normal lung.Saunders Philadelphia 1976. S.77 - 110
66. Nie,N.H.,Hull,C.H.,Jenkins,J.G.,Steinbrenner,K.,Bent,D.: Statistical package for social sciences. Mc Graw Hill, New York 1975 .
67. Oxhöj,H.,Bake,B.,Wilhelmsen,L.:Closing volume in 50- and 60-year old men.Scand.J.Resp.Dis.85,259(1974).
68. Paintal,A.S.:The mechanism of excitation of type J Receptors and the J Reflex.Acta Neurobiol.Exp.33,15(1973).
69. Palmer,W.H.,Gee,J.B.L.,Mills,F.C.,Bates,D.V.:Disturbances of pulmonary function in mitral valve disease. Canad.Med.Ass.J. 89,744(1963).
70. Pande,J.N.,Gupta,S.P.,Guleria,J.S.:Clinical Significance of the measurement of membrane diffusion capacity and pulmonary capillary blood volume.Resp.32,317(1975).
71. Pande,J.N.:Pulmonary diffusing capacity.Circ.50,862 (1974).
72. Parker,F.jr.,Weiss,S.:The nature and significance of the structural changes in the lungs in mitral stenosis. Am.J.Pathol. 12,573(1936).
73. Petty,Th.L.,Cobbs,B.W.:The problem of mitral stenosis and chronic obstructive pulmonary disease.Chest 75,716(1979).
74. Poslusny,Ch.:Untersuchungen zur Messung des Verschlußvolumens der Lunge mit der Stickstoffdilutionsmethode . Inauguraldiss.Heidelberg 1975 .

75. Reed,J.W.,Ablett,M.,Cotes,J.E.:Ventilatory response: to exercise and to carbon dioxide in mitral stenosis before and after valvulotomy:causes of tachypnoea.Clin.Science and Mol.Med.54,9(1978).

76. Reed,J.W.:Frequency and tidal volume in heart and lung disease.Proc.R.Soc.Med. 68,245(1975).

77. Ressl,J.,Cerny,L.,Jandova,R.,Nikodymova,L.:Obstruction of small airways in patients after acute myocardial infarction. Lung 154,65(1976).

78. Rühle,K.H.,Matthys,H.:Kritische Auswahl von Sollwerten für ein Computer-Programm zur Routine-Lungenfunktions-Diagnostik.Pneumonologie 153,223(1976).

79. Schulz,V.:Small airway disease.Prax.Pneum.34,187(1980).

80. Seboldt,H.,Stunkat,R.,Keppeler,F.,Hoffmeister,H.-E., Hilpert,T.:Reversibilität und Irreversibilität von Restriktion,Obstruktion und Diffusionsstörung in der Lungenfunktion nach herzchirurgischen Eingriffen am Mitral-und Aortenklappenapparat.Thoraxchir.23,431(1975).

81. Singh,P.,Dinda,P.,Chatterjee,S.S.,Riding,W.D.,Patel,T.: Pulmonary function studies before and after closed mitral valvotomy.Am.Rev.resp.Dis.101,62(1970).

81a.Smidt,U.,Nerger,K. in:Ferlinz,R.:Lungenfunktionsdiagnostik.Dustri-Verlag Dr.Karl Feistle, München- Deisenhofen S.77(1977).

82. Stanescu,D.,Veriter,C.,Brasseur,L.:Difference between the He bolus and N_2technique for measuring closing volume. J.Appl.Physiol.42,859(1977).

83. Stanescu,D.,Veriter,C.,Plaen,J.F.,Frans,A.,Brasseur,L.: Lung function in chronic uraemia before and after removal of excess of fluid by haemodialysis.Clin.Science Mol.Med. 47,143(1974).

84. Storstein,O.:Determination of the alveolar-arterial pO_2-Gradient as a measure of the pulmonary function. Scand.J.Clin.Lab.Invest.Suppl.20,65(1955).

85. Surprenant,E.L.,Spellberg,R.D.:Regional pulmonary function in supine patients with mitral valve disease. Radiology 117,99(1975).

86. Susskind,H.,Richards,P.,Atkinds,H.I.:The measurement of closing volume as affected by lung volume at tracer bolus inspiration ,breath holding and exspiratory flow rate. Scand.J.Resp.Dis.Suppl.85,218(1974).

87. Thoma,R.,Niehues,B.,Wichmann,H.E.,Siemon,G.:Airway closure in left ventricular valve diseases.Bull.Europ. Physiopath.Resp. 16,137(1980).

88. Trop,P.,Kaneko,K.:Regional distribution of inspired gas in the lung.J.appl.Physiol.21,749(1966).

89. Tsuchioka,H.,Fukukei,I.,Iyomasa,T.,Takao,T.,Fukuta,I., Hiramatsu,H.,Nagata,Y.:A ten-to-fifteen year follow-up study of closed mitral commissurotomy. Jap.Circ.J. 38,751 (1974).

90. Ulmer,W.T.,Reichel,G.,Nolte,D.:Die Lungenfunktion. Thieme-Verlag Stuttgart 1970. S.77 - 115 .

91. Whitaker,C.J.,Chinn,D.J.Lee,W.R.:The statistical reliability of indices derived from the closing volume and flow volume traces.Bull.Eur.Physiopath.resp.14,237(1978)

92. Wood,T.E.,McLeod,P.,Anthonisen,N.R.,Macklem,P.T.: Mechanics of breathing in mitral stenosis.Am.rev.resp.dis. 104,52(1971).

Lebenslauf

Am 26.Juli 1952 wurde ich als Kind des Steueramtsrates Joseph Oebbecke und seiner Ehefrau Elisabeth,geb.Werner, in Paderborn geboren.
Nach Besuch der Busdorfschule Paderborn von 1959 bis 1963 sowie des Reismann-Gymnasiums Paderborn von 1963 bis 1971 bestand ich am 17.Mai 1971 die Reifeprüfung.
Nach Absolvierung der Bundeswehrzeit und eines freiwilligen sozialen Jahres sowie kurzem Studium der Physik und Chemie begann ich 1975 das Studium der Humanmedizin an der Philippsuniversität Marburg.Dort bestand ich die ärztliche Vorprüfung.
1978 wechselte ich zur Universität Düsseldorf,wo ich den ersten,zweiten und dritten Abschnitt der ärztlichen Prüfung ablegte und am 8.Dezember 1981 die Approbation erhielt.
Am 10.März 1978 habe ich die Juristin Mechthild Berendes geheiratet.
Seit dem 1.Februar 1982 bin ich als Assistenzarzt an der Karl-Hansen-Klinik Bad Lippspringe tätig.